Lane Medical Library

Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg

Ueber den Primäraffekt und die Inkubationszeit der Schlafkrankheit

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität in Hamburg

vorgelegt von

Hellmuth Graf
M.B., Ch.B. (Liv.), L.R.C.P. (Lond.), M.R.C.S. (Eng.)
aus Johannesburg, Südafrika

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

1936

Johann Ambrosius Barth / Leipzig

N.Y. ACADEMY OF MEDICINE

Referent: Prof. Dr. P. Mühlens

Sonderdruck aus
Verhandlungen der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft
„*Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*“
Band 41 (1937)

Über den Primäraffekt der Schlafkrankheit hat es bisher an einer Zusammenfassung der Literatur gefehlt. Ich habe daher die einschlägige Literatur über diese wichtige Frage, wobei auch die Frage der Inkubationszeit berücksichtigt wurde, einer Sichtung unterworfen und beabsichtige, Ihnen die Ergebnisse mitzuteilen. Auch konnte ich im Laufe meines

zehnjährigen Aufenthaltes als Pflanzungsarzt in Kamerun eigene Beobachtungen über diese Phänomene machen, bei denen einige neue Gesichtspunkte zutage traten. 4 meiner 7 Fälle habe ich bereits 1929 veröffentlicht. Die 3 weiteren Fälle, von denen einer besonderes Interesse verdient, werde ich heute bekannt geben.

Bevor ich ausführlich auf die Frage der Häufigkeit der regionalen und rassisch-bedingten Verbreitung, der Symptomatologie und Pathologie des Primäraffektes zu sprechen komme, möchte ich des besseren Verständnisses wegen den Begriff kurz umreißen:

Unter dem Primäraffekt der Schlafkrankheit verstehen wir eine furunkelähnliche empfindliche Schwellung der Haut des Menschen, die bald nach einem infizierten Glossinenstich auftritt, von Temperaturen und anderen Allgemeinsymptomen begleitet ist, nach ein paar Tagen oder Wochen ohne Eiterbildung zurückgeht und unter Einfluß antitrypanöser Therapie rasch abheilt.

Als ich im Jahre 1928 zum ersten Male auf diese Phänomene aufmerksam wurde, durch einen Fall (weiter unten Fall II), in dem die örtlichen und allgemeinen Erscheinungen besonders eindrucksvoll, ja geradezu sensationell zum Ausdruck kamen, konnte ich in den mir zur Verfügung stehenden Lehrbüchern keinerlei Bezugnahme auf den Primäraffekt finden. Auch waren mir die diesbezüglichen Veröffentlichungen und Ansichten Mansons und anderer gänzlich unbekannt; auch meine Kameruner Kollegen hatten von diesen Erscheinungen noch nichts gehört. Unter dem Eindruck, etwas Ungewöhnliches, ja vielleicht Unbekanntes beobachtet zu haben, berichtete ich über diesen, sowie über einen kurz darnach auftretenden Fall an Herrn Prof. Ziemann, der die Berichte dem Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene zur Veröffentlichung übergab. Diese Veröffentlichung wurde im „Lancet“ (25. V. 1929) ausführlich referiert und führte zu einer Korrespondenz über die Prioritätsfrage. Hanschell wies hierbei darauf hin, daß Manson bereits vor 1910 auf die Häufigkeit und Wichtigkeit dieser Erscheinungen aufmerksam gemacht habe, fügte jedoch hinzu, daß das Phänomen in Lehrbüchern der Tropenmedizin nicht erwähnt würde, und daß es sich bei meinen Beobachtungen um eine völlig unabhängige Wiederentdeckung handelte; auch betonte er die Erstmaligkeit der Feststellung von Trypanosomen im Blut des Affektes. In weiteren Zuschriften betonten Newham und Manson-Bahr die Priorität Mansons. In meiner englischen Veröffentlichung, in der ich 4 Fälle von Primäraffekten bei Europäern beschrieb (Juni 1929), wurde von der Schriftleitung auf die Korrespondenz im „Lancet“ und auf Mansons Hinweis auf die große klinische Bedeutung dieses Phänomens aufmerksam gemacht.

Bei einer Durchsicht von Lehrbüchern in deutscher und englischer Sprache mußte ich feststellen, daß dieselben, wenigstens bis zu meiner Veröffentlichung im Jahre 1929, die örtlichen Reaktionen des infizierten Glossinenstiches recht uneinheitlich behandelten und häufig wenig oder gar nicht berührten.

Wie ist es nun zu erklären, daß diese Früherscheinungen vielfach von den Lehrbüchern wenig oder gar nicht beachtet wurden? Teils wird es darauf zurückzuführen sein, daß die verhältnismäßig seltenen Veröffentlichungen in der ungeheuren Masse der Schlafkrankheitsliteratur übersehen wurden, teils wohl auch wegen der meines Erachtens irrigen Auffassung, daß diese Primäraffekte anscheinend auch beim Europäer nur ausnahmsweise vorkommen.

So schreiben Manteufel und Taute (1930): „Außer der traumatischen Stichreaktion läßt sich an der Eintrittspforte oft kein charakteristischer Primäraffekt nachweisen. Nur in Ausnahmefällen scheint es an der Eintrittspforte zu furunkelähnlichen Primäraffekten zu kommen, die nicht vereitern, sondern sich allmählich zurückbilden.“

Hingegen schreibt Zschucke (1933): „Ich habe bei rund 20 teils in Fernando Poo, teils im gegenüberliegenden Kamerun früher infizierten Weißen anamnestische Daten

erhoben und aus ihnen, sowie aus Rücksprache mit spanischen Kollegen (besonders Dr. Villaverde) den Eindruck gewonnen, daß der Trypanosomenschanker beim Europäer in Westafrika nie vermißt wird. Die Kenntnis seiner Existenz ist auch beim europäischen Laien in Fernando Poo so verbreitet, daß er wegen jeder auf einen Insektenstich sich einstellenden örtlichen Entzündung einen Arzt konsultiert, wovon ich mich als Gutachter selbst überzeugen konnte, und was natürlich für die frühzeitige Sicherung der Diagnose wertvoll ist.“[1])

Auch Manson war sich der Wichtigkeit und Häufigkeit dieser Erscheinungen voll bewußt. Bereits Mai 1903, zu einer Zeit, als der Zusammenhang zwischen Trypanosomiasis und Schlafkrankheit und der Überträgerrolle der Tsetsefliege noch unbekannt war, veröffentlichte er mit Daniels einen Fall von Trypanosomiasis bei einer Europäerin, in welchem die Anamnese wie folgt lautete: „Ungefähr 2 Wochen vor Beginn der Krankheit wurde sie am linken Unterschenkel durch ein Insekt oder sonstiges Tier gestochen. Der gestochene Teil rötete sich, schwoll an und schmerzte sehr und zwar dermaßen, daß eine Eiterung befürchtet wurde; unter dem Einfluß der Behandlung ging jedoch die Entzündung in ein paar Tagen zurück. Sie behauptet, daß der Stich von Fliegen verursacht wurde, über welche ihr Gatte schreibt: ‚das einzige stechende Insekt, über welches ich die Eingeborenen ein Aufhebens machen sah, sind, was wir die ‚blutsaugenden Fliegen‘ nennen. Wir sehen sie fast niemals auf dem Lande, aber werden durch sie geplagt, sobald wir in ein Boot oder Kanu steigen, hauptsächlich, wenn dasselbe ein Dach oder Sonnensegel besitzt‘.“

Im Jahre 1908 schreibt Manson über seine 10 Europäerfälle. Hierbei ergab sich, daß in 8 Fällen, in welchen er sich nach dem Primäraffekt erkundigt hatte, viermal ein solcher vorlag. In weiteren Veröffentlichungen weist er auf die Häufigkeit des Affektes hin. Unter 5 Fällen bei Europäerinnen konnte er dreimal feststellen, daß ein solcher vorgelegen hatte[2]).

G. Martin und Leboeuf (1908) wiesen auch auf die Häufigkeit hin, mit welcher der infizierte Tsetsestich beim Europäer eine Schwellung verursache; sie beschrieben 6 Europäerfälle, in welchen dieses Phänomen beobachtet worden war. Die Affekte werden als purpurrote, erhöhte Stellen oder Furunkel ohne Kopf beschrieben, die von Adenitis und Fieber begleitet seien. In einem Falle handelte es sich um 5 Flecken in Größe eines Fünffrankstückes; dieselben waren druckempfindlich. In 2 Fällen traten die Schwellungen am Abend des gleichen Tages auf, an welchem die Patienten gestochen worden waren.

In einer Zusammenstellung von 50 Schlafkrankheitsfällen bei Europäern im „Sleeping Sickness Bureau Bulletin“ (1910) wurde in der Anamnese in 6 Fällen (Ayres Kopke: 2 Fälle, Manson-Broden: 2 Fälle, Günther und Weber: Bohne: 1 Fall, Manson und Daniels: 1 Fall) angegeben, daß den ersten Krankheitssymptomen eine schmerzhafte Schwellung, durch einen Stich verursacht, vorausgegangen sei.

Quantz (1914) beschreibt 8 Europäerfälle, wovon bei zweien in der Anamnese angegeben wurde, daß die Erkrankung mit einer ausgeprägten schmerzhaften Geschwulst, die Folge eines Stiches, begonnen hätte.

Bei meinen 8 europäischen Schlafkrankheitspatienten lag in 7 Fällen ein Primäraffekt vor; in 3 Fällen, in welchen er das klinische Bild beherrschte, bekam ich ihn selbst zu sehen.

Wie verhält es sich mit der regionalen Verbreitung des Primär-

---

[1]) In einer neuen Arbeit weist Zschucke darauf hin, daß sich diese Ausführungen hauptsächlich auf Fernando Poo und Teile der Westküste beziehen; in anderen Schlafkrankheitsgebieten sei der Primäraffekt verhältnismäßig selten.

[2]) Bezugnehmend auf meine erste Veröffentlichung über Primäraffekte im Jahre 1929 schreibt Hanschell über Mansons Feststellungen im Lancet: „Sir Patrick concluded and taught that the indurated inflammatory lesion (carefully and almost unavoidably noted by the patient), which developed at the exact site of and surrounding the tsetse bite, and sometimes persisted for many weeks, signified an infective bite, and that its recognition was very important in that thereby the sufferer could, and should, be brought quickly under treatment before the development of constitutional symptoms and severer lesions.“

affekts? Mein Studium der Literatur ergab, daß er anscheinend im gesamten Verbreitungsgebiet der Schlafkrankheit auftreten kann. Die meisten Fälle stammen vom Kongo, aus Kamerun und Fernando Poo, doch sind vereinzelte Fälle auch in Angola, Rhodesien, Njassaland, Moçambique und Ostafrika beobachtet worden.

Weiterhin ist ersichtlich, daß nicht nur Tr. gambiense als Infektionsmoment in Frage kommt, sondern auch Tr. rhodesiense.

So konnten Stannus und Warrington Yorke (1911) nachweisen, daß ein Fall von Trypanosomiasis, bei dem die Erkrankung durch einen ausgeprägten Primäraffekt eingeleitet wurde, durch Tr. rhodesiense verursacht worden war. In diesem Falle handelte es sich um einen 60jährigen Europäer, der sich 3 Tage lang in einer Gegend aufgehalten hatte, die von Tsetsefliegen durchseucht war; er wurde während dieser Zeit häufig gestochen, vor allem in den Nacken. Am 2. Tage nach Verlassen dieses Tsetsestreifens wurden die Stiche im Nacken schmerzhaft. 4 Tage später untersuchte ein Begleiter die schmerzhafte Stelle und fand „einen Knoten in Größe eines Schillingstückes von ziemlich heller Farbe und umgeben von einem dunklen, purpurfarbenen Ring". Die Geschwulst war „hart wie ein sich bildender Abszeß". Am folgenden Tage fand eine weitere Ausbreitung der Schwellung statt, und das Gesicht wurde jetzt gedunsen; Temp. 39° C und Sprachstörungen lagen vor. 3 Tage später war der Knoten verschwunden, doch das Ödem hielt an. Weitere 3 Tage später wurden zahlreiche Trypanosomen im peripheren Blut festgestellt. Trotz der jetzt eingeleiteten Behandlung starb der Patient 8 Monate darauf. Am 135. Tage der Erkrankung wurden geeignete Versuchstiere mit Patientenblut geimpft. Die Tiere erkrankten und bei der Untersuchung des Blutes derselben wurde festgestellt, daß Trypanosomen vorlagen, von denen ein kleiner Prozentsatz typische Kernhinterendformen zeigten. Es wurde gefolgert, daß es sich bei den untersuchten Parasiten wahrscheinlich um Tr. rhodesiense handelte, eine Trypanosomenart, die kurz zuvor von Stephens und Fantham in Nordostrhodesien entdeckt worden war. Dadurch wurde festgestellt, daß diese Trypanosomenart auch in Njassaland vorkommt. Für unser Thema ist jedoch das Wesentliche, daß hiermit bereits 1911 bewiesen wurde, daß auch Tr. rhodensiense als ätiologisches Moment für die Bildung des Primäraffektes in Frage kommt.

Auch andere Rhodesiensefälle, in denen der Krankheitsbeginn durch einen Primäraffekt gekennzeichnet war, sind bekannt.

Wie Sie sehen, fehlte es vor dem Kriege nicht an Beschreibungen, in welchen auf die klinische Bedeutung und Häufigkeit dieses Phänomens aufmerksam gemacht wurde. Jedoch seit 1914 bis zu meinen Veröffentlichungen im Jahre 1929 wird der Primäraffekt in der Kasuistik kaum noch erwähnt.

Nur Newham (1919) beschreibt noch 2 Fälle von Schlafkrankheit bei weißen Soldaten aus dem Feldzuge in Ostafrika (im „Journal of the Royal Army Medical Corps"), die „eine anschauliche Schilderung eines bestimmten Stiches gaben, den sie guten Grund hatten, zu erinnern, und der dem Beginn der Symptome kurz vorausging" und O. Fischer (1927) erwähnt das Phänomen in der Anamnese eines theraphieresistenten Falles aus Kamerun. Doch an Veröffentlichungen, die den Primäraffekt als klinische Erscheinung in den Vordergrund ihrer Betrachtung stellten, hat es seit 1914 bis zu meinen Veröffentlichungen im Jahre 1929 gefehlt. Auch dies dürfte mit ein Hauptgrund dafür sein, daß viele Lehrbücher dieser Frage keine Beachtung schenkten. Hierdurch wiederum blieb er den meisten Tropenärzten, die ja auch in Afrika Schlafkrankheitsfälle beim Europäer nur selten zu sehen bekommen, unbekannt.

Was mich selbst anbetrifft, so bin ich überzeugt, daß, wenn ich nicht zufälligerweise einen außergewöhnlich auffälligen Fall zu sehen bekommen hätte (weiter unten Fall II), ich noch heute über die Häufigkeit und die Wichtigkeit dieses Phänomens, auch in bezug auf Kamerun, im unklaren wäre. Erst der obenerwähnte Fall lenkte meine Aufmerksamkeit auf

diese Affekte. Erst durch diesen wurde mir deutlich, daß eine ähnliche Erscheinung in meinem ersten Europäerfalle vorgelegen hatte. Auch in den später auftretenden Fällen konnte der Primäraffekt nur durch Befragen bzw. durch besonders auf dieses Phänomen gerichtete Aufmerksamkeit festgestellt werden. Es ist daher leicht möglich, daß bei größerer Kenntnis des Primäraffektes von seiten der Ärzte und des Publikums es sich herausstellen wird, daß derselbe beim Europäer kein seltenes, sondern ein häufiges, vielleicht durchschnittliches Phänomen darstellt.

(Mense schreibt in seinem Handbuch: „Bei größerer Aufmerksamkeit des Kranken oder seiner Umgebung würden solche Fälle wahrscheinlich einen beträchtlichen Bruchteil der Gesamtzahl ausmachen.")

Ich will jedoch nicht behaupten, daß es keine geographisch bedingten Häufigkeitsunterschiede geben kann; ich halte dies sogar für wahrscheinlich und werde später auf diese Frage zurückkommen. Sicher ist jedoch, daß allein weitere Beobachtungen aus allen Teilen des tropischen Afrikas bzw. von den in verschiedenen Gegenden unter natürlichen Bedingungen vorgenommenen Inokulationsversuchen am Menschen die Frage klären werden, inwieweit das Virus, die Rasse oder das Individuum das Zustandekommen eines Primäraffektes bedingen.

Weiterhin bewies das Studium der Literatur, daß der Primäraffekt auch beim Neger vorkommen kann.

Prentice (1911) beschreibt nachfolgende 2 Fälle aus dem Njassaland. Die beiden Patienten, die vom westlichen Njassaland stammten, befanden sich während einer Reise 4 Tage lang in einem Tsetsegürtel, der in das nordöstliche Rhodesien hineinragt. 3 bis 4 Tage, nachdem sie diesen Gürtel verlassen hatten, erkrankte der eine, weitere 5 Tage später auch der andere. Jeder hatte eine örtlich begrenzte Schwellung: im Falle des Ersteren hinten am Nacken, im Falle des Zweiten an der Grenze zwischen Nacken und rechter Schulter. Beide hatten Kopfschmerzen und Schmerzen in den Gelenken und Muskeln. 56 Tage später wurde ersterer im Hospital eingeliefert. Ausgeprägte Ödeme des Gesichts und der Füße lagen vor, doch die Lymphdrüsen waren nicht geschwollen. Am nächsten Tage wurden Trypanosomen bei ihm festgestellt; 34 Tage später Exitus. Im Falle des Zweiten wurden auch Trypanosomen festgestellt. Bei diesen waren die Halsdrüsen geschwollen; er starb drei Monate nach Beginn der Erkrankung.

Auffällig ist, daß diese einzigen mir bekannten Fälle von markanten Primäraffekten bei der Schlafkrankheit des Negers aus einer Rhodesiensegegend mitgeteilt werden. Es scheint mir als ein weiterer Beweis für meine Auffassung, daß größere Virulenz des Erregers das Zustandekommen des Trypanosomenschankers begünstigt.

Was den Primäraffekt beim Neger anbetrifft, erscheint es mir als unzweifelhaft, daß er in markant ausgeprägter Form bei diesem auf Grund größerer Resistenz weit seltener auftritt als beim Europäer. Es ist jedoch meines Erachtens noch keineswegs erwiesen, daß gering ausgeprägte Trypanosomenschanker beim Neger nicht häufig vorkommen. Duke (29. II. 1936)[1]) hat bei experimentell auf natürliche Weise mit

[1]) Bei der Diskussion über diesen Vortrag machte Reichenow auf die Arbeit Dukes vom 18. V. 1934 (Parasitology Nr. 1, 1935, S. 86) aufmerksam. Duke teilt hier mit, daß nur bei 5 von 17 erfolgreich infizierten Personen eine kleine empfindliche Geschwulst an der Stelle des infizierenden Tsetsestiches vorlag. Soweit mir bekannt ist, handelte es sich bei diesen Personen um Eingeborene. Diese Ergebnisse können

Tr. rhodesiense infizierten Negern beobachtet, daß „eine kleine empfindliche Schwellung an der Stichstelle der infizierten Glossine ein nicht ungewöhnliches Symptom darstellt". Wenn man weiter überlegt, daß bei der überwiegenden Mehrzahl der erwähnten Veröffentlichungen der Primäraffekt des Europäers vom Arzte nicht selbst gesehen wurde, sondern sein Vorhandensein erst aus der Anamnese hervorging, so wird es klar, daß bei der Indolenz des Negers und der Schwierigkeit, sich mit ihm eingehend zu verständigen, das Phänomen sehr leicht übersehen werden kann. Es kommt noch hinzu, daß Verfärbungen und leichte Schwellungen der schwarzen Haut, die noch dazu sehr häufig von Hautleiden entstellt ist, nicht leicht erkenntlich sind und bei der Unzahl von Stichverletzungen, denen der Eingeborene tagtäglich ausgesetzt ist, weder für ihn noch für den meist auf Massenbehandlung eingestellten Arzt eine besonders beachtenswerte Tatsache darstellen.

(Martin Mayer schreibt im Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten: „Bei Farbigen wird die Eintrittsstelle der Erreger zumeist übersehen, so daß eben dies die spärlichen Beobachtungen erklärt.")

Erwähnen möchte ich noch, daß diese Phänomene an den verschiedensten Körperstellen beschrieben worden sind, besonders häufig am Nacken, Bein, Gesicht und Kopf; Manson beschreibt einen Primäraffekt am Finger.

Auch können mehrere Primäraffekte zur gleichen Zeit auftreten.

Heckenroth (1913) beschreibt einen Fall, an welchem ein solcher erst an der Kopfhaut auftrat, am nächsten Tage einer an der inneren Seite des linken Knies. Stannus (1911) berichtet über einen Europäerfall mit drei solchen Schwellungen im Gesicht und einer hinten am Nacken. Über multiple Primäraffekte wird auch von G. Martin, Leboeuf und Roubaud berichtet.

Über den nicht-infizierten Glossinenstich (Gl. fusca und tachynoides) äußert sich Stuhlmann wie folgt: „Der Einstich schmerzt wie der Stich einer sehr feinen Nadel. Man merkt eine Art Ziehen an der Stelle, und es bleibt ein winziges rotes Pünktchen zurück, das folgendes Tags ganz wenig juckt und anschwillt. In halb- bis dreiviertel Minuten ist das Saugen vorbei." — Dr. Zumpt konnte an sich selbst in Kamerun beobachten, daß in 2 Fällen, in welchen sich Glossina palpalis an seinem Finger vollgesogen hatte (den Einstich hatte er nicht verspürt), innerhalb weniger Minuten eine kleine Rötung und Spannung eintrat, die sich jedoch in ein paar Stunden vollkommen verzogen hatte. Dagegen empfand er den Stich von Glossina haningtoni als recht schmerzhaft. — Daß jedoch auch bei nichtinfizierten Stichen erhebliche Schwellungen eintreten können, konnte ich selbst einmal beobachten. Während einer Kanufahrt wurde ein Europäer in meiner Gegenwart von einer Tsetsefliege in die Stirn

---

daher meines Erachtens auf Europäer nicht übertragen werden. Aus meiner Arbeit geht hervor, daß beim Europäer, zumindest in bestimmten Gegenden, der Primäraffekt viel häufiger auftritt und intensiver verläuft, als aus den Feststellungen Dukes ersichtlich ist. — Zu Reichenows weiteren Ausführungen bei der Diskussion möchte ich bemerken, daß nach meinem Dafürhalten die Bezeichnung „Primäraffekt" nicht von der Häufigkeit der Erscheinung abhängig gemacht werden kann. Auch Reichenow führt die lokale Schwellung an der Stichstelle auf eine Vermehrung der Trypanosomen zurück. Vorzugsweise wird daher diese erste mögliche Krankheitsmanifestation dort, wo sie in Erscheinung tritt, als Primäraffekt bezeichnet. — Gegen Reichenows Auffassung, daß der Primäraffekt nur dann zustande kommt, wenn die Fliege ein Lymphgefäß ansticht, oder Saugversuche macht, ohne daß sich die Rüsselmündung in einem Gefäß befindet, spricht die Tatsache, daß sowohl Zschucke wie auch ich feststellen konnten, daß in Fernando Poo und in Kamerun der Primäraffekt beim Europäer eine durchaus regelmäßige Erscheinung darstellt.

gestochen. In ganz kurzer Zeit hatt sich eine erhebliche Beule gebildet. Temperatur oder sonstige Allgemeinsymptome traten trotz sorgfältigster Beobachtung nicht auf. Am nächsten Tage war die Schwellung verschwunden, ohne daß der Patient später an Trypanosomiasis erkrankte. — Ein Herr schreibt mir aus Kamerun, daß nicht-infizierte Tsetsestiche beim Europäer häufig beachtliche Hautreaktionen hervorrufen, die aber anscheinend von keinerlei Allgemeinsymptomen begleitet sind. Kürzlich wurde seine Frau von einer Glossina, die hinterher getötet wurde, gestochen. Gleich nach dem heftigen Stich fing die Stelle stark zu jucken an. Am nächsten Morgen hatte sich eine verfärbte runde Stelle von etwa 6 cm Durchmesser gebildet. In der Mitte derselben befand sich ein weißer Punkt, um diesen ein kleiner, blauroter Kranz und um diesen wiederum ein großer roter Vorhof. Am 8. Tage war der zentrale Punkt noch sichtbar. — Christy (1911) hat festgestellt, daß eine Tsetsefliegenart im Kongo, die er Glossina fusca nennt, innerhalb ein paar Minuten eine erhebliche Schwellung verursacht, die am nächsten Tag fast verschwunden und dann nur noch eine leichte violette und gelbe Verfärbung vorhanden ist. — Auch Preuß (1911) hat bei einer gelbbraunen Glossina in Kamerun beobachtet, daß der Stich besonders schmerzhaft ist, daß ein kleiner Blutstropfen gleich nach dem Stich auftritt und die Stelle sehr anschwillt. — Lester und Lloyd schreiben: „Für viele Leute ist der Tsetsestich mit wenig Unbehagen verbunden, abgesehen von der Unannehmlichkeit des Stiches und dem gelegentlich heftigen Schmerz, wenn das Insekt eine Nervendung trifft; bei solchen Leuten ist die Hautreaktion geringfügig und flüchtig. Andere beobachten nach jedem Stich eine große, juckende Quaddel, doch entwickeln auch diese meist bald eine Gewöhnung und die übergroße Reaktion bleibt dann aus."

Zusammenfassend kann über den nichtinfizierten Tsetsestich gesagt werden, daß dieser gar keine oder kaum merkliche Hautreaktionen hervorruft. In Ausnahmefällen kann jedoch eine nennenswerte Schwellung und Verfärbung eintreten, die sich innerhalb einer halben Stunde entwickelt, stark juckt, keine Induration zeigt, gar keine oder kaum beachtliche Schmerzen hervorruft und am nächsten Tage abgeschwollen ist. Auch scheinen solche Schwellungen von keinerlei Allgemeinsymptomen oder Schwellung der regionären Lymphdrüsen begleitet zu sein. — Was die Schmerzhaftigkeit des Einstiches anbelangt, so ist diese hauptsächlich von der Größe der Fliege abhängig; bei Glossina palpalis z. B. ist der Einstich kaum fühlbar, bei Glossina haningtoni dagegen recht schmerzhaft.

(Bekanntlich kommt etwa die Hälfte der uns bekannten Glossinenarten als Trypanosomiasisüberträger in Frage; von den anderen ist dieses auch anzunehmen.)

Welche klinischen Erscheinungsformen des Primäraffektes sind uns bekannt? G. Martin und Leboeuf (1908) schildern die lokalen Reaktionen wie folgt: „Ils ont présenté, chez nos individus trypanasomés, soit l'aspect de pseudofuroncles sans tête, ou de petites tumeurs, soit de taches rouges violacées, surélevées, s'accompagnant d'adénite et de fièvre."

Mit dieser Beschreibung sind die wesentlichsten Merkmale des Primäraffekts und der ihn begleitenden Symptome treffend zusammengefaßt. Die Intensität der örtlichen und allgemeinen Erscheinungen schwankt jedoch außerordentlich: Von tagelang anhaltenden, kleinen, leicht druckempfindlichen erhöhten Stellen mit geringen Allgemeinsymptomen kommen alle Übergänge vor bis zu den ausgeprägtesten, stark indurierten, wochen- oder sogar monatelang anhaltenden Schwellungen, die außerordentlich eindrucksvoll wirken können und von Schmerzen und ausgesprochenen Allgemeinsymptomen begleitet sind. Meine eigenen 7 Fälle, die ich hier anführe, geben ein anschauliches Bild dieser verschiedenen Erscheinungsformen:

Fall I: Am 6. VIII. 1926 wurde ich zu einem 25 Jahre alten Europäer, der sich erst 14 Tage in Kamerun befand, gerufen. 4 Tage vor meinem Besuch hatte sich in der Ellbogengegend eine Geschwulst entwickelt, die der Patient auf einen Insektenstich zurückführte. Seit Beginn der Entzündung litt der Patient beständig an Fieber, morgens 38,9° C, abends 39,4° C. — Die Besichtigung ergab eine erhebliche Geschwulst mit undeutlich geröteter Mitte an der Innenseite des rechten Ellbogens. Die Achseldrüsen waren beträchtlich geschwollen und druckempfindlich. Der Patient war sehr unruhig, das Gesicht gerötet; Temperatur 38,9° C, Puls 80. Über Schmerzen wurde nicht geklagt. Die Schwellung bildete sich innerhalb einiger Tage vollkommen zurück, doch hielt die Fieberperiode 3 Wochen beständig an, morgens meist mit 38,9° C, abends meist 39,4° C; nur einmal erreichte sie abends 40° C. Der Verlauf der Fieberkurve, der volle langsame Puls, die ausgeprägte Unruhe und Toxämie ließen den Verdacht auf eine typhöse Erkrankung aufkommen, zumal die häufig vorgenommenen Untersuchungen der Blutausstriche stets negativ ausfielen. Schließlich trat ein lytisches Fallen der Temperatur ein und dieselbe blieb ein paar Tage normal. Der Patient war inzwischen stark abgemagert und offensichtlich schwer krank; die geringsten Bewegungen verursachten Herzklopfen. Alle paar Tage traten Temperatursteigerungen auf, die 1—3 Tage anhielten, meist 38,9° C erreichten und von Schweißabbrüchen begleitet waren. Immer noch blieben die Blutuntersuchungen ergebnislos. 6 Wochen nach Auftreten der Stichreaktion entwickelte der Patient einen Ausschlag an Brust, Unterleib und Schenkeln, der den Lehrbuchbeschreibungen eines Schlafkrankheiterythems entsprach. Ich befühlte jetzt wieder die Lymphdrüsen und stellte fest, daß diejenigen des Nackens und der Achselhöhlen geschwollen waren, vor allem auf der rechten Seite. Eine Woche später wurden Trypanosomen in einem „Dicken Tropfen" festgestellt.

Bemerkungen: Zur Zeit dieses Falles hatte ich noch keinerlei Erfahrungen über Trypanosomiasis beim Europäer. Der Primäraffekt war mir sowohl aus der Literatur wie aus der Praxis gänzlich unbekannt. Ich zweifle nicht, daß eine Kenntnis desselben mir ermöglicht hätte, hier früh eine Diagnose zu stellen, vor allem durch die Untersuchung auf lebende Trypanosomen und von „Dicken Tropfen" an Stelle von Ausstrichen. (Vor allem sollte stets das Blut des Primäraffektes untersucht werden.)

Der Fall, dessen Behandlung in Kamerun eingeleitet und am Hamburger Tropeninstitut fortgeführt wurde, erwies sich als äußerst therapieresistent, was sicherlich teils auf die verhältnismäßig späte Diagnose zurückzuführen ist. Er lehrt uns die außerordentliche klinische Bedeutung des Primäraffektes und daß der Trypanosomenschanker bei der Schlafkrankheit des Europäers ebensoviel Beachtung verdient, wie der harte Schanker bei der Syphilis.

Weiterhin ist zu beachten, daß 6 Wochen nach Beginn der Erkrankung die Drüsenschwellungen sich auf den Nacken und die Achseldrüsen beschränkten, und daß dieselben auf der rechten Seite besonders ausgeprägt waren. Dieses erscheint mir als ein Beweis dafür, daß auch beim Menschen die Lymphdrüsen in der von Schuberg und Böing bei Ratten demonstrierten gesetzmäßigen Reihenfolge von Trypanosomen befallen werden.

(In einem späteren Stadium der Erkrankung, im Falle einer allgemeinen Beteiligung der Lymphdrüsen, werden diese bekanntlich von der Blutbahn aus befallen.)

Fall II: Am 18. IX. 1928 wurde ich benachrichtigt, daß Herr U. H., 33 Jahre alt, von der A.F.C., Tiko, Kamerun, an einem „Furunkel" litt. Da die Beschreibung die Möglichkeit einer Milzbrandpustel zuließ, beschloß ich, Herrn H. aufzusuchen.

Er hatte auf der linken Seite des Gesichts, direkt unterhalb des Ohres, eine runde entzündete Stelle, etwa 3 cm im Durchmesser. In der Mitte derselben war ein roter Fleck (etwa 1 cm im Durchmesser), um diesen herum ein wachsfarbener etwa ¾ cm breiter Kranz, der den Eindruck von ineinander gelaufenen Bläschen gab, und um diesen herum war wiederum ein roter Kranz. Die umliegenden Gewebe waren geschwollen.

Die Stelle selbst fühlte sich hart an, wie etwa ein in den Geweben liegender Knopf. Von der Stelle strahlten heftige „zusammenziehende“ Schmerzen aus. Der Patient hatte hohe Temperatur (39° C), Puls 100. Er gab an, daß die Entzündung 2 Tage zuvor, am 16. IX., als kleiner „Pickel“ angefangen hätte. Dieser verursachte „ziehende“ Schmerzen. Am folgenden Tage hätte sich mäßige Temperatur und leichter Schüttelfrost eingestellt. Auch hätten die Schmerzen zugenommen. Während der Nacht des 17. IX. hätten sich die Symptome ganz außerordentlich gesteigert. Er hielt die Geschwulst für ein „Furunkel“. An einen Insektenstich könne er sich nicht erinnern. Ein anderer Europäer erinnerte sich jedoch, daß die entzündete Stelle außerordentliche Ähnlichkeit mit dem Tsetsefliegenstich eines vor 2 Jahren auf derselben Pflanzung an Trypanosomiasis erkrankten Europäers (mein Fall I) aufwies. Auch damals wäre der weiße, wachsähnliche Kranz und alle anderen Merkmale vorhanden gewesen. — Ich machte einen kleinen Riß mit einer Nadel an dem inneren Rande des weißen Kranzes und strich das blutige Serum auf einem Objektträger aus. Bei der Untersuchung (Giemsa-Färbung) war das mikroskopische Gesichtsfeld dicht mit Trypanosomen besät. Am 19. IX. nahm ich den Patienten mit nach Victoria zum Regierungsarzt, da es mir daran lag, meinen für die öffentliche Hygiene wichtigen Befund bestätigt zu bekommen. Die Allgemeinsymptome und die Erscheinungen an der Stichstelle hatten sich kaum verändert, und es gelang auch an diesem Tage, sowohl im frischen Tropfen, wie im gefärbten Präparat, Trypanosomen durch Anwendung der obigen Methode leicht zu demonstrieren. Am 20. IX. nahm ich eine weitere Untersuchung in Buea vor und fand wiederum die Parasiten ohne Mühe. Sehr interessant ist die Tatsache, daß ich an diesem Tage, d. h. 4 Tage nach Beginn des Primäraffekts, Trypanosomen in einem aus dem Finger entnommenen frischen Blutstropfen feststellen konnte. — Am gleichen Tage erhielt der Patient seine erste Germanininjektion (1 g intravenös). Die örtlichen Erscheinungen gingen hierauf sichtbar zurück und waren am nächsten Tage vollständig verschwunden.

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß das oben beschriebene Phänomen durch einen infizierten Glossinenstich hervorgerufen wurde; meine Beweisführung ist aus meinen früheren Veröffentlichungen ersichtlich. Hier möchte ich mich auf drei Feststellungen beschränken; denn in dreierlei Beziehung ist der Fall erstmalig:

a) Es handelt sich hierbei um den ersten veröffentlichten Fall beim Menschen, in welchem Trypanosomen in dem Gewebssaft des Primäraffekts festgestellt wurden.

b) Das prompte Verschwinden der außerordentlich prägnanten Geschwulst auf die Germanininjektion beweist einwandfrei, daß es sich bei diesem Phänomen um einen wahren Primäraffekt handelt. (Eine örtliche Behandlung irgendwelcher Art wurde nicht vorgenommen)[1]).

c) Bereits am 2. Tage nach Beginn des Affektes konnten Trypanosomen im Primäraffekt und am 4. Tage im peripheren Blut festgestellt werden; es handelt sich meines Wissens hierbei um die kürzeste parasitologische Inkubationszeit, die aus der Schlafkrankheitskasuistik bekannt ist.[2])

---

[1]) In Ringenbachs Fall war 3½ Monate nach Beginn der Infektion ein rötlicher, unempfindlicher Flecken von ovaler Form an der Stelle des ursprünglichen Primäraffekts vorhanden, der wahrscheinlich eine Spur desselben darstellte. Dieser sowie die zirkumskripten Erytheme verschwanden auf Behandlung mit Atoxyl.

[2]) Die genaue parasitologische Inkubationszeit konnte nicht bestimmt werden, da hier keine Feststellungen über den Zeitabstand zwischen dem infizierenden Stich und dem ersten Auftreten des Primäraffekts gemacht werden konnten. Aus den wenigen über diesem Zeitraum vorliegenden Beobachtungen geht hervor, daß es sich hierbei um eine Frage von wenigen Stunden bis zu mehreren Tagen handeln kann.

Fall III: Am 23. IX. 1928 suchte mich Herr Franz P., 40 Jahre alt, von der A.F.C., Tiko, Kamerun, auf. Er hatte von dem vorhergehenden Fall gehört und war daher um sich selbst besorgt.

Vor 8 Tagen war er von einer Tsetsefliege in die rechte Schläfe gestochen worden. Er hatte zwar keinen Stich gespürt, doch hat er, wie er sagt, die Fliege wegfliegen sehen. Die Stichstelle wurde nun ein wenig rot, schmerzhaft und druckempfindlich und schwoll langsam an. In 3 Tagen erreichte die Geschwulst ihren Höhepunkt und ging dann langsam wieder zurück. Der ganze Vorgang dauerte ungefähr 5 Tage. Die in Fall II beobachteten äußeren Merkmale waren nicht alle vorhanden, doch wies der Patient darauf hin, daß der Stich hauptsächlich in dem behaarten Teil der Schläfe lag. Auch hatten Temperatur und Kopfschmerzen während der Dauer der Geschwulst vorgelegen. Der Schlaf blieb jedoch verhältnismäßig gut, und er hatte auch sonst keine weiteren Beschwerden. Bei der Untersuchung eines vom Finger entnommenen Bluttropfens fand ich lebende Trypanosomen. Jedoch in den nachfolgenden fünf Tagen konnten Trypanosomen trotz täglicher Untersuchungen nicht festgestellt werden. Am 27. IX. 1928 erhielt der Patient seine erste Germanininjektion (1 g intravenös). Während der Nacht stellte sich Temperatur ein, die bis nachmittags 3 Uhr des folgenden Tages anhielt und einen Höhepunkt von 40,3° C erreichte. Als ich am Vormittag dieses Tages (28. IX. 1928) den Patienten bei hoher Temperatur untersuchte, hatte er auf der Brust drei ringförmige Erytheme, eines etwa 4 Zoll im Durchmesser, die anderen kleiner; es handelte sich offensichtlich um einen typischen Trypanosomiasisausschlag. Eine Untersuchung auf Trypanosomen war negativ, auch in Präparaten, die vom Rande der Erytheme entnommen waren; doch konnten Malaria-tropica-Parasiten festgesetllt werden. Die Lymphdrüsen waren nicht geschwollen.

Bei diesem Falle sind zu beachten:

a) Der verhältnismäßig flüchtige Primäraffekt, der von leichten Allgemeinsymptomen begleitet war, die nach dem Verschwinden desselben zurückgingen;

b) das Auffinden von Trypanosomen im peripheren Blut, genau 8 Tage nach dem Einstcih einer infizierten Tsetsefliege;

c) bereits 14 Tage nach der Infektion konnte der typische Schlafkrankheitsausschlag beobachtet werden; er wurde anscheinend durch die Germanininjektion ausgelöst. (Möglicherweise handelt es sich hierbei um ein ähnliches Phänomen, wie bei der Jarix-Herschheimer Reaktion bei Syphilis);

d) durch die Germanininjektion wurde eine latente Malaria aktiviert.

Fall IV: Im Oktober 1928 wurde ich zu Herrn L. B., 25 Jahre alt, auf die entfernt liegende Pflanzung Missellele, Kamerun, gerufen. Derselbe hatte 7 Tage zuvor eine kleine entzündete Schwellung unter seinem linken Schüsselbein beobachtet. Er konnte sich an keinen Stich erinnern, doch teilte er mir mit, daß die Mitte der Schwellung einen roten Punkt gehabt hatte. Gleichzeitig waren die supraklavikularen Lymphdrüsen der gleichen Seite geschwollen und druckempfindlich. Die entzündete Stelle wurde allmählich größer, war jedoch nie sehr auffällig. Kurz nach dem Auftreten derselben trat Temperatur ein, die allmählich bis zu einem Höhepunkt von 40° C anstieg. Der Patient litt auch an Schüttelfrösten und heftigen Kopfschmerzen. Nachdem die Temperatur ihren Höhepunkt erreicht hatte, blieb dieselbe konstant hoch; trotz großer Dosen Chinin, die über mehrere Tage fortgesetzt wurden, trat keine Temperaturermäßigung ein. Der europäische Pflanzungsheilgehilfe, Herr O. Hässelbarth, wurde nun hinzugezogen, stellte Trypanosomen im Blut fest und benachrichtigte mich hiervon. Am Tage meiner Untersuchung waren die Allgemeinsymptome noch sehr ausgeprägt; die Stichstelle war jedoch nur eben noch angedeutet. Der Patient hatte in den 7 Tagen sehr beträchtlich an Gewicht verloren. Nachdem ich die Diagnose bestätigt hatte, wurde die Behandlung mit Germanin eingeleitet.

Bemerkungen:

a) In diesem Falle wurden Trypanosomen innerhalb einer Woche nach Auftreten des Primäraffektes festgestellt;

b) der sehr erhebliche Gewichtsverlust bei der kurzen Erkrankung ist zu beachten.

Fall V: E. K., Europäer, 30 Jahre alt, in Tiko, Kamerun, wohnhaft, stellte im Januar 1930 eine blaurote, leicht erhöhte, etwa Zehnpfennigstückgroße, einem kleinen Furunkel ähnelnde Stelle an der Außenseite des rechten Unterschenkels, gerade unterhalb des Knies fest. Dieselbe hielt einige Tage an, und war von geringer Temperatur (etwa 37,5° C), Appetitlosigkeit und Mattigkeit begleitet. An ein Anschwellen der benachbarten Lymphdrüsen kann sich der Patient nicht erinnern. Auch verursachte die Stelle keinerlei Beschwerden. Mit dem Verschwinden des Fleckens wurde auch die Temperatur wieder normal, doch die Appetitlosigkeit und ausgesprochene Erschlaffung blieb weiterhin bestehen. Genau 4 Wochen nach Erscheinen des obenerwähnten Pseudofurunkels, am 5. II. 1930, trat zum ersten Male wieder Temperatur auf und erreichte rasch 39° C. Der Pflanzungslaborant, Herr H. Heitmann, stellte jetzt, nach einer langwierigen Untersuchung im „Dicken Tropfen", Trypanosomen fest. Am Abend des gleichen Tages, die Temperatur war inzwischen auf 40° C gestiegen, wurde durch mich eine weitere Blutuntersuchung vorgenommen und spärlich vorhandene Trypanosomen diagnostiziert. Noch am gleichen Abend erhielt der Parient seine erste Germaninjektion. Die weitere Behandlung führte zu einer raschen und vollkommenen Ausheilung; ein Rezidiv trat seither, ebensowenig wie in allen meinen anderen Fällen, nicht auf.

Fall VI: P. F., Europäer, Pflanzungsleiter, in Tombel, Kamerun, wohnhaft, durchzog am 12. und 13. VII. 1934 einen Tsetsegürtel am Mungofluß. Obschon sich der Patient an keinen Tsetsestich erinnern kann, versichert er mir, daß eine Infektion nur an einem der beiden obigen Tage, wahrscheinlich am Abend des 12. VII., möglich gewesen sei, da auf seiner Pflanzung Glossinen nicht vorkämen, und vor diesem Zeitpunkt keine gesundheitlichen Störungen vorgelegen hätten. Am 18. VII. trat Temperatur auf, und der Patient beobachtete jetzt einen kleinen roten Punkt in Größe eines Stecknadelkopfes am linken Schienbein. Die Temperatur hielt an, und das Pünktchen vergrößerte sich zentimeterweise von Tag zu Tag, bis schließlich ein dunkelroter, erhöhter Flecken von erheblicher Größe zustande kam, der druckempfindlich und schmerzhaft war. Gleichzeitig schwollen die Leistendrüsen an. Am 23. VII. begab sich der Patient in ärztliche Behandlung. Da die lokalen und allgemeinen Symptome (Temp. 38—39° C) an Erysipel erinnerten, wurde eine entsprechende Behandlung eingeleitet. Während dieser Zeit wurden Blutausstriche untersucht, doch negativ befunden. Obschon im Laufe der nächsten 10 Tage eine Temperaturermäßigung eintrat, und auch die lokalen Erscheinungen sich etwas milderten, trat keine wirkliche Besserung ein, und der Patient, der stark Gewicht verloren hatte, fühlte sich sehr elend. Er wurde daher zur Luftveränderung in das höher gelegene Buea überführt, wo er sich in meine Behandlung begab. Er machte mich sofort auf den noch immer vorhandenen Flecken am Schienbein aufmerksam. Es handelte sich hierbei um einen schmutzigroten, leicht erhöhten, druckempfindlichen ovalen Flecken von ca. 10 cm Länge. Auf Grund meiner früheren Erfahrungen kam ich sogleich auf den Gedanken, daß es sich hierbei um einen Trypanosomenschanker handeln könne. Sofort wurden daher „Dicke Tropfen" sowohl von dem Flecken wie auch vom Finger (Temperatur 37,7° C) entnommen und in beiden Präparaten Trypanosomen festgestellt. Auf Behandlung mit Germanin ging die Entzündung sichtbar zurück und war bald gänzlich verschwunden. Auch im Allgemeinbefinden trat eine rasche Besserung ein; der Patient befindet sich seither bei vollkommen normaler Gesundheit.

Der Fall ist von außergewöhnlichem Interesse, da hier zwischen dem infizierenden Stich und dem ersten Auftreten des Primäraffekts ein Zwischenraum von 5—6 Tagen festgestellt werden konnte.

Fall VII: H. A., Europäer, 23 Jahre alt, in Missellele, Kamerun, als Pflanzer tätig, war bis zum Oktober 1934 vollkommen gesund. Dann trat plötzliches Unwohlsein während des Dienstes auf, worauf sich der Patient mit ca. 38—39° C Fieber, das am nächsten Tage auf 40° C anstieg, hinlegte. Zwei Tage später stellte der Pflanzungsheilgehilfe Herr. O. Hässelbarth, Trypanosomen und Malariaparasiten fest. Die

übliche Germaninbehandlung wurde darauf sofort eingeleitet; ein Rezidiv ist seither nicht aufgetreten. Über die dem Fieber vorausgehenden Erscheinungen schreibt mir der Patient aus Kamerun wie folgt: „Etwa seit 14 Tagen vor Beginn des Fiebers hatte ich an der rechten Wade oberhalb der Ledergamasche eine leichte Entzündung, von der ich zuerst annahm, daß es ein Geschwür sei, oder vielmehr sich zu einem solchen entwickeln würde (blaurot und ca. 5 cm im Durchmesser), welches lediglich einen geringen Juckreiz hervorrief. Herr Hässelbarth sagte mir dann, daß dies der Stich der Tsetsefliege sei."

M. Blanchard (1931) beschrieb eine bisher unbekannte Erscheinungsform des Primäraffekts. Sie verdient daher besondere Erwähnung.

Der Patient entwickelte als Folge eines Stiches am linken Bein eine kleine Ecchymose, die täglich größer wurde, bis sie am 8. VI. 1930 die Größe eines Fünffrancstückes erreichte. Die Stelle war schmerzlos. Am 9. VI. wurde er im Laufe einer Routineuntersuchung, der alle, die den Kongo verlassen wollen, unterworfen werden, als trypanosomenfrei befunden. Am 10. VI. hatte er heftiges Fieber und war sehr somnolent. Die Diagnose lautete auf Malaria, und Chinin wurde verabreicht. Das Fieber blieb jedoch hoch, und der Zustand des Patienten war durch große Mattigkeit und Somnolenz gekennzeichnet. Er klagte auch über eine geschwollene Leistendrüse auf der linken Seite. Die Untersuchung eines Blutausstriches ergab zahlreiche Trypanosomen. Bei der Behandlung mit 270 Fourneau wurde eine Intoleranz des Patienten gegen dieses Mittel festgestellt. Bei weiterer Behandlung gingen die obenerwähnten äußeren Erscheinungen zurück.

In diesem Falle nahm der Primäraffekt die Form einer schmerzlosen Ecchymose an. Auch ist hier zu beachten, daß im Anfangsstadium dieser Ecchymose, am 9. VI., eine Blutuntersuchung negativ ausfiel. Erst am nächsten Tage wurden Trypanosomen festgestellt. Hier hätte eine Untersuchung der geschwollenen Leistendrüse wahrscheinlich eine frühere Diagnose ermöglicht. (So konnte Heckenroth und auch Leboeuf in den dem Primäraffekt nahegelegenen Lymphdrüsen Trypanosomen nachweisen. In dem Falle Leboeufs wurden gleichzeitig mit der erfolgreichen Drüsenpunktion auch Blutpräparate vom Finger und vom Primäraffekt untersucht; dieselben fielen jedoch negativ aus.)[1])

Ein ähnliches Phänomen hat Montestruc (1932) an sich selbst beobachten können.

Der Autor war zweimal an Trypanosomiasis erkrankt, einmal in Kamerun und einmal am Niger. Bei der ersten Infektion hatte er keinerlei Symptome, und die Diagnose wurde zufälligerweise im Laufe einer Routineuntersuchung gestellt. Bei der zweiten Gelegenheit begann die Erkrankung plötzlich mit Schüttelfrost, Fieber, schwerem Erbrechen und ausgesprochener Mattigkeit. (Diese beiden Symptomgruppen, die eine mild, die andere heftig, entsprechen den beiden großen klinischen Formen des Krankheitsbeginns.) Weiterhin war beachtenswert, daß der Patient einen großen purpuraischen Flecken auf dem linken Fußrücken aufwies, und daß gleichzeitig die Popliteal- und Crurallymphdrüsen anschwollen und schmerzhaft waren. Leider wurden diese Lymphdrüsen nicht punktiert; doch unter dem Einfluß der Behandlung verschwanden dieselben gleichzeitig mit der pupuraischen Erscheinung.

Wie bereits erwähnt, können Primäraffekte wochenlang anhalten. Bei stark indurierten Trypanosomenschankern stellt dieses offensichtlich sogar die Regel dar.

---

[1]) Von verschiedenen Forschern wurde bei experimenteller Trypanosomiasisinfektion von Ratten beobachtet, daß die der Impfstelle naheliegenden Lymphdrüsen anschwellen, und daß in denselben Trypanosomen zu einem Zeitpunkt nachgewiesen werden können, in dem die Flagellaten im peripheren Blute noch nicht feststellbar sind.

Manson konnte mehrfach noch in England Spuren des Primäraffektes feststellen; Hanschell beschreibt, wie Manson im Kolleg bei einem Falle von Rhodesiense-Trypanosomiasis einen indurierten, entzündeten, rundlichen Knoten am Unterschenkel eines europäischen Jägers demonstrierte. Der Patient behauptete mit Bestimmtheit, daß dieses Phänomen den Beginn der Erkrankung darstellte. In dem Falle Ringenbachs war noch nach 3½ Monaten ein rötlicher Flecken an der Stelle des ursprünglichen Primäreffekts zu erkennen.

Es ist bereits darauf hingewiesen worden, daß der Primäraffekt im allgemeinen sich durch Druckempfindlichkeit und leichte Schmerzhaftigkeit auszeichnet. Gelegentlich können die Schmerzen jedoch außerordentlich heftig sein. (S. mein Fall II). In der Literatur werden 2 Fälle erwähnt, in welchen die Patienten das Phänomen zunächst für einen „Skorpion- bzw. Spinnenstich" hielten.

Auf die ausgesprochene Induration, die ein markant ausgeprägtes Symptom sein kann, ist bereits hingewiesen worden; sowohl Ringenbach wie auch ich haben den Primäraffekt mit einem „Knopf" verglichen.

Martin Mayer erwähnt den Fall eines Arztes (Dr. David), der bei sich selbst als erstes Zeichen einen roten, indurierten „Knoten" am Hals, dem bald Schwellung der regionären Lymphdrüsen folgte, beobachtete. Die ausgeprägte Induration und Hartnäckigkeit der an der Infektionsstelle entstandenen Geschwulst veranlaßte Ringenbach (1913), dieselbe als Trypanosomenschanker zu bezeichnen.

Von differentialdiagnostischer Bedeutung ist die Tatsache, daß empfindliche Schwellungen sehr gelegentlich auch im Laufe der Erkrankung auftreten können.

In einem von Mansons Fällen erschien „ein großer, geschwollener, roter und sehr empfindlicher Flecken" in der Glutealgegend. Ein anderer hatte „was Erythema nodosum hätte sein können" am Unterschenkel. In beiden Fällen waren Trypanosomen Monate zuvor festgestellt worden.

Was die Pathologie des Primäraffektes anbetrifft, möchte ich zunächst auf einige experimentelle Arbeiten bei Tieren hinweisen.

Stargardt (1914) stellte fest, daß bei Kaninchen, bei denen Trypanosomen (Tr. brucei) unter die Augenbindehaut injiziert wurden, „in mehreren Fällen, noch ehe Trypanosomen im Blute nachweisbar waren, an der Injektionsstelle knotenförmige, entzündliche Verdickungen auftraten, die die größte Ähnlichkeit mit den syphilitischen Primäraffekten an der Konjunktive zeigten"[1]).

Jedoch am aufschlußreichsten sind die Versuche, welche Schuberg und Böing (1913) an Ratten aufstellten. Sie konnten nachweisen, daß „die mit dem infizierten Blut in den Körper des Versuchstieres intrakutan eingespritzten Trypanosomen (Tr. brucei und Tr. lewisi) sehr rasch aus dem eingeführten Blute in die Lymphspalten des Koriums übertreten, in diesem und dem Unterhautbindegewebe sich weiter verbreiten und so in die benachbarte Lymphdrüse gelangen, wo sie sich zunächst sehr stark ver-

[1]) Es ist hier nicht am Platze, auf die von verschiedenen Beobachtern bei experimentellen Tiertrypanosen festgestellte Vermehrung der Trypanosomen in bestimmten Organen außerhalb der Blutbahn näher einzugehen. Hier sei nur daran erinnert, daß bei experimentellen Infektionen geeigneter Versuchstiere mit Nagana, Mal de Caderas, Dourine, Tr. rhodesiense und Tr. gambiense eine solche Parasitierung nachgewiesen werden konnte; so z. B. bei Nagana in den Hautödemen, dem Unterhautbindegewebe, der Konjunktiva und Kornea und dem roten Knochenmark; bei Dourine in den Läsionen der Haut, der Urethral- und Vaginalschleimhaut; bei Mal de Caderas in ödematösen Hautstellen; bei Rhodesiensetrypanosomiasis von Ziegen, Kaninchen und Pferden in den ödematösen Interstitialräumen der Hornhaut und Haut; bei mit Tr. gambiense und Tr. rhodesiense infizierten Affen in der Herzbeutelflüssigkeit, in den ödematösen Interstitialräumen des Myokards, im Kammerwasser der vorderen Augenkammer und im entzündlich-ödematösen Konjunktivalgewebe.

mehren. Es ergab sich ferner, daß die Trypanosomen in Lymphdrüsen der gleichen Körperseite in großen Mengen nachweisbar sind, noch bevor sie im peripheren Blut überhaupt oder in nennenswerter Menge aufgefunden werden können."

1926 wurden die Versuche Schuberg und Böings wiederholt und erweitert: So konnten sie jetzt feststellen, daß die Lymphdrüsen in einer bestimmten Reihenfolge von Trypanosomen befallen werden. Bei dieser Gelegenheit setzten sie sich auch mit dem berechtigten Einwand Reichenows auseinander, daß man von diesen Versuchen „nicht allgemein auf den Vorgang der natürlichen Infektion folgern könne"; denn, sagt Reichenow, „Der Stechakt des Insekts unterscheidet sich von den besprochenen Versuchen in dem sehr wesentlichen Punkte, daß das Tier seinen Rüssel nicht beliebig in die Haut senkt, sondern daß es dessen Mündung unmittelbar in das Lumen eines Blutgefäßes bringt. Hierauf wird der Inhalt der Speicheldrüse, der bekanntlich die Eigenschaft hat, die Gerinnung des Blutes beim Saugen zu verhindern, in die Wunde entleert, und so gelangen die in dem Speichel enthaltenen Trypanosomen unmittelbar in die Blutbahn des Wirtes. Es soll natürlich nicht bestritten werden, daß ein Teil des Speicheldrüseninhaltes und mit ihm Trypanosomen auch in die Lymphspalten des Gewebes geraten kann. Hierauf beruhen offenbar die wiederholt beim Menschen beobachteten lokalen Reaktionen, die Ringenbach (1913) als „Trypanosomenschanker" bezeichnet hat, und auf die besonders Stargardt (1914) bei seinem Vergleich zwischen Schlafkrankheit und Syphilis eingegangen ist. In diesen Fällen wird die Infektion in der von Schuberg und Böing beobachteten Weise erfolgen. Aber es handelt sich hierbei doch nur um lokale Vorgänge, und es ist offenkundig der Blutstrom, der die schnelle Verteilung der Trypanosomen durch den Körper bewirkt."

Auf diesen Einwand erwidern Schuberg und Böing, daß die Arbeiten Schaudinns an Stechmücken (1904) es wahrscheinlich erscheinen lassen, daß auch bei Stechfliegen der Inhalt der Speicheldrüse vorerst in die Haut entleert wird, oder daß mindestens Teile des Speicheldrüseninhalts, in welchem ja bei der Glossina bekanntlich die infektionstüchtigen Entwicklungsstadien der Trypanosomen enthalten sind, in das Korium gelangen und hier liegen bleiben. Weiterhin sagen sie: „Würde auch nur eine geringe Menge der mit dem Speicheldrüseninhalt entleerten Trypanosomen in das Blut gelangen, so müßte diese kleine Menge durch den Saugakt doch sofort wieder in den Rüssel zurückgesogen werden. Dies wäre nur dann nicht der Fall, wenn die Trypanosomen imstande wären, der durch die Saugbewegung erzeugten, in das Rüsselinnere gerichteten Strömung nicht nur Widerstand zu leisten, sondern wenn sie sogar befähigt wären, diese durch eigene aktive Bewegung zu überwinden. Daß dies an sich möglich sein könnte, soll durchaus nicht bestritten werden, kann aber bis jetzt wohl nicht als sicher bewiesen gelten."

Wie verhält es sich nun beim Menschen?

Auf Grund meines Studiums über die Kasuistik des Primäraffekts, und vor allem auf Grund eigener Beobachtungen, kann meines Erachtens kein Zweifel darüber bestehen, daß in denjenigen Fällen, in welchen beim Stechakt die Gewebe der Haut mit Trypanosomen verunreinigt werden und ein Primäraffekt entsteht, beim Menschen der gleiche Vorgang zustande kommt, den Schuberg und Böing an Ratten demonstriert haben.

Ich halte es jedoch für sehr wahrscheinlich, daß im Durchschnittsfalle gleichzeitig auch eine Infektion der Blutbahn zustande kommt, eine Möglichkeit, die Schuberg und Böing nicht für ausgeschlossen, aber für unwahrscheinlich halten.

Ich begründe diese Ansicht mit nachfolgenden, vorwiegend klinischen Betrachtungen:

a) In den Fällen mit ausgeprägten Primäraffekten sind stets die Allgemeinsymptome so außerordentlich heftig, daß es mir unwahrscheinlich erscheint, daß dieselben lediglich durch toxische Fernwirkungen lokalisierter Trypanosomenherde erklärt werden können, wohl aber durch eine

gleichzeitige Infektion der Blutbahn. Jedoch auch bei gleichzeitiger Infektion der Blutbahn ist es offensichtlich, daß die Trypanosomen in der letzteren, auf Grund des größeren Volumens des Blutes, später mikroskopisch feststellbar sind, wie im Primäraffekt.

b) Nach dieser Darstellung würde das Ausmaß des Schankers, die Intensität der Allgemeinsymptome und der Zeitpunkt des Erscheinens von Trypanosomen in der Blutbahn von nachfolgenden Faktoren abhängig sein: Der Virulenz (größere Virulenz begünstigt den Primäraffekt), der Anzahl der von der Fliege injizierten Trypanosomen und der Resistenz des Individuums.

Diese Auffassung stimmt mit den klinischen Tatsachen überein. In Fällen mit heftigen Allgemeinsymptomen und frühem Befund von Trypanosomen im peripheren Blut, bei gering ausgeprägtem Primäraffekt (s. mein Fall IV) wäre nach dieser Darstellung anzunehmen, daß das Hauptquantum der Trypanosomen in die Blutbahn und nicht in die Gewebe injiziert wurde. Im Durchschnittsfalle würden jedoch bei schwerer Infektion sowohl die Blutbahn wie auch das Hautgewebe schwer infiziert werden, und tatsächlich finden wir bei stürmisch auftretenden Erkrankungen beim Europäer meist auch ausgeprägte Primäraffekte. Die Tatsache, daß der Neger anscheinend weniger zur Bildung des Primäraffektes neigt als der Europäer, ließe sich durch seine größere Resistenz, die auch aus anderen Beobachtungen hervorgeht, erklären.

c) Auch geographisch bedingte Unterschiede finden so ihre Erklärung durch Verschiedenheiten in der Virulenz des Erregers. Hier könnte der Einwand erhoben werden, daß bei Gambienseinfektionen der Trypanosomenschanker beim Europäer häufiger beobachtet worden ist, als bei Rhodesienseinfektionen. Hierauf möchte ich antworten, daß die Gesamtzahl der Europäerfälle aus Gambiensegegenden viel größer ist, als aus Rhodesienseländern, und daß die Virulenz von Tr. gambiense, wie auch von Tr. rhodesiense sehr verschieden sein kann. Bekannterweise gibt es gelegentlich latent verlaufende Rhodesienseinfektionen und andererseits akute, mit Hyperpyrexie zum Tode führende Gambienseinfektionen, sogar beim westafrikanischen Neger.

An anderer Stelle habe ich darauf aufmerksam gemacht, daß der Trypanosomenschanker leicht übersehen werden kann; die verhältnismäßig seltenen Veröffentlichungen über dieses Phänomen bieten keine Unterlage, um bereits heute zu entscheiden, bei welcher der beiden menschlichen Trypanosomenarten der Primäraffekt, generell gesprochen, am häufigsten vorkommt. (Sollte meine Ansicht, daß größere Virulenz des Erregers seine Entwicklung begünstigt, zutreffen, so müßte er bei Rhodesienseinfektionen verhältnismäßig häufiger auftreten.)

Bei Fällen, in welchen die Trypanosomiasis ohne jegliche Krankheitserscheinungen verläuft, und die beim Neger häufig und beim Europäer gelegentlich beobachtet wurden, ist der Primäraffekt bis jetzt noch nie beschrieben worden, während in Fällen, in welchen der Primäraffekt besonders ausgeprägt war, die Erkrankung stets einen stürmischen Verlauf nahm. Eine größere Virulenz des Erregers begünstigt daher offensichtlich sein Zustandekommen.

d) Duke (Februar 1936) konnte bei seinen Untersuchungen über den Wert der Germaninprophylaxe, in welchen er 13 eingeborene Freiwillige mit Tr. rhodesiense infizierte — teils durch subkutane Injektionen mit trypanosomenhaltigem Blut, teils indem er seine Freiwilligen von infizierten Tsetsefliegen stechen ließ — feststellen, daß die subkutan inokulierten Personen wesentlich größere lokale Reaktionen zeigten als diejenigen, bei denen die Infektionen unter natürlichen Bedingungen vorgenommen wurden. Bei ersteren beobachtete er, daß in einigen Fällen der injizierte Arm „wirklich eindrucksvoll" anschwoll und die Schwellung auf Behandlung mit Germanin erstaunlich rasch zurückging, während in letzterem Falle kleine, schmerzhafte Schwellungen „nicht ungewöhnlich" waren. Er fügt noch hinzu, daß bei den subkutanen Injektionen das Blut nur kleine Mengen Trypanosomen enthalten hätte (1 ccm zitrierten Blutes mit 1—3 Trypanosomen im mikroskopischen Feld — 1/6 obj. × 2 oc.)[1]).

Aus diesen Feststellungen Dukes läßt sich meines Erachtens folgern, daß die größeren lokalen Reaktionen, die bei subkutanen Injektionen beobachtet wurden, wahrscheinlich darauf zurückzuführen sind, daß hierbei die Trypanosomen ausschließlich in die subkutanen Gewebe und nicht in die Blutbahn injiziert wurden. (Bei in Zukunft am Menschen bzw. Tieren bei natürlicher Infektionsweise vorgenommenen Untersuchungen über den prophylaktischen bzw. therapeutischen Wert trypanozider Mittel wäre es meines Erachtens wünschenswert, wenn auch der Frage des Primäraffektes besondere Beachtung gewidmet würde. Die Frage, ob bei unter natürlichen Bedingungen vorgenommener Infektion neben der örtlichen Reaktion gleichzeitig eine Invasion der Blutbahn zustande kommt, ließe sich vielleicht durch die Injektion von Desinfekta in die angestochene Stelle oder besser durch Exzision derselben klären[2]).)

e) Besonders auffällig ist die Tatsache, daß bei meinem Fall II, in welchem Trypanosomen früher im peripheren Blut nachweisbar waren, als in irgendeinem anderen bisher veröffentlichten Fall, gleichzeitig ein außergewöhnlich prägnanter Primäraffekt vorlag. Nun wäre jedoch anzunehmen, daß, wenn die Trypanosomen ausschließlich den von Schuberg und Böing angegebenen lymphatischen Weg genommen hätten, um ins Blut zu gelangen, das Auftreten der Trypanosomen im peripheren Blut durch diesen Umweg verzögert würde. Das Gegenteil ist jedoch der Fall; denn auch aus anderen Veröffentlichungen ist ersichtlich, daß in Fällen, bei denen ein Primäraffekt vorlag, die Flagellaten stets früh im peripheren Blut erschienen, und daß bei prägnantem Primäraffekt die Krankheit stets stürmisch einsetzt. Ein Eindringen in die Blutbahn auf dem Umwege über das lymphatische System ist für die außergewöhnlich früh im peripheren Blut erscheinenden Trypanosomen nicht anzunehmen; durch eine gleichzeitige Infektion der Blutbahn läßt sich das scheinbare Paradoxon jedoch leicht erklären.

---

[1]) Rodhain (1913) berechnete, daß beim Stich einer einzigen mit Tr. brucei infizierten Glossina morsitans mindestens 1562 Trypanosomen injiziert werden.

[2]) Weiterhin halte ich es für ratsam, bei ähnlichen experimentellen Untersuchungen die „kleinen, schmerzhaften Schwellungen", die an der Stelle des infizierenden Stiches „nicht ungewöhnlich" sind, von Anbeginn an auf Trypanosomen zu untersuchen, gleichzeitig mit der Untersuchung des Fingerblutes. Auf diesem Wege ließe sich vielleicht am besten feststellen, inwieweit die Untersuchung gering ausgeprägter Primäraffekte auf Trypanosomen diagnostischen Wert besitzt. Auch die Exzision einer solchen Schwellung zwecks histopathologischer Untersuchung und das Beobachten und Punktieren der regionären Lymphdrüsen dürfte von Interesse sein.

Diese Beweisführung beruht auf der Annahme, daß ein Eindringen der Trypanosomen auf dem Wege des Lymphgefäßsystems nur bei Fällen mit sichtbarem Primäraffekt vor sich geht. Die Möglichkeit, daß auch ohne diese äußerlich erkennbaren Anzeichen dieser Infektionsmodus nicht ausgeschlossen werden kann, soll nicht bestritten werden. Auf diese Frage wird später zurückgekommen werden.

Beachtenswert ist, daß der Primäraffekt bei Fällen mit langer Latenz oder einschleichenden Krankheitsbeginn noch nie beobachtet worden ist. Es erscheint mir daher als wahrscheinlich, daß in solchen Fällen die Trypanosomen ausschließlich auf dem Wege der Blutbahn in den Körper eindringen.

Es ist durchaus möglich, daß eine Kontamination der Hautgewebe mit Trypanosomen beim Stechakt immer zustande kommt, daß jedoch zur Bildung eines Primäraffekts und einem Eindringen in den Körper auf dem Wege des Lymphgefäßsystems (ein Vorgang, der wie gesagt wahrscheinlich mit einer gleichzeitigen Verbreitung durch die Blutbahn vor sich geht) eine bestimmte Virulenz des Erregers, bzw. eine besondere Reaktionsbereitschaft des Individuums, erforderlich sind. — Der bereits zitierte Fall des Arztes Montestruc spricht für die Möglichkeit, daß auch beim selben Individuum die Reaktionsbereitschaft Schwankungen unterworfen ist. Hier könnte die erste Infektion zu einer Sensibilisierung des Individuums geführt haben, so daß bei der zweiten Infektion (bzw. Superinfektion) ein Primäraffekt zustande kam. Es besteht jedoch auch die ebenso große Möglichkeit, daß bei der zweiten Infektion, die in einer anderen Gegend zustande kam, der Erreger virulenter war und daher die Entwicklung des Primäraffekts begünstigte. (Montestruc litt zweimal an Trypanosomiasis; die erste Infektion verlief vollkommen symptomlos, die zweite wurde durch einen Primäraffekt und akuten Krankheitsbeginn gekennzeichnet.)

f) Lester und Lloyd schreiben:

„Die Entleerung des Speicheldrüsensekrets in den Wirt ist daher keine unbedingt erforderliche Vorbereitung für den Saugakt, sondern eher eine Art von Zufall; denn das Speicheldrüsensekret und das Blut vermischen sich an der äußersten Spitze des Saugrüssels. Der größte Teil gleitet wieder zurück in den Saugrüssel, vermengt mit dem aufgesogenen Blut; doch ein Teil wird von dem vorbeifließenden Blute weggetragen und geht so der Fliege verloren. Diesem entronnenen Speichel ist die Quaddel an der Einstichstelle zuzuschreiben, und eine Fliege, deren Speicheldrüsen entfernt worden sind, verursacht keine Quaddel, selbst bei einer sehr empfindlichen Person."

Aus dieser Darstellung geht hervor, daß ein Teil des Speicheldrüseninhalts in den Blutstrom gerät. Auch die Eigenbewegungen der Trypanosomen lassen es mir sehr wahrscheinlich erscheinen, daß während der Vermengung des Blutes und des Speichels an der Saugrüsselmündung Flagellaten in den Blutstrom entweichen.

g) Auch die Tatsache, daß bei dem Stich das Blutgefäß verletzt wird, und so eine Verbindung mit dem Hautgewebe zustande kommt, durch welche Trypanosomen direkt in die Blutbahn einwandern können, darf nicht außer Betracht gelassen werden.

Obschon ich es für sehr wahrscheinlich halte, daß beim Blutsaugen der Glossine nicht nur eine örtliche Verunreinigung mit Trypanosomen stattfindet, sondern auch die Flagellaten in die Blutbahn gelangen, so besteht natürlich immer noch die weitere Möglichkeit, daß das Blut für

so kleine Mengen, wie sie die Fliege einimpft, zu stark trypanozid ist, und daß erst eine kurze Gewöhnung durch die Hautpassage erforderlich ist, bevor die Trypanosomen in das Blut gelangen und sich dort vermehren können. In diesem Falle würde offensichtlich der Infektionsweg stets gänzlich in der von Schuberg und Böing demonstrierten Weise vor sich gehen; auch dieser Infektionsmodus ließe sich evtl. mit den klinischen Tatsachen vereinbaren. Der Trypanosomenschanker würde in diesem Falle den extremen äußerlich demonstrierbaren Fall dieses Infektionsmodus darstellen. Daß auch in Fällen ohne Primäraffekt und ohne Drüsenschwellungen dieser Infektionsweg nicht ausgeschlossen werden kann, beweist die Analogie mit der Syphilis, bei der bekanntlich der Schanker und die Vergrößerung der regionären Lymphdrüsen vollkommen fehlen können.

Daß tatsächlich Trypanosomen in den Hautgeweben unbemerkt schlummern können, beweist der unten zitierte Fall Dukes, in welchem ein infizierter Glossinenstich 21 Tage latent blieb und erst anschwoll, als später an einer anderen Stelle Trypanosomenhaltiges Blut subkutan injiziert wurde.

Bekanntlich kamen Schuberg und Böing auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die untersuchten Trypanosomen „mindestens am Beginn der Infektion und vielleicht wohl überhaupt nicht nur als Parasiten des Blutes, sondern in nicht geringerem Grade und sogar in erster Linie als Parasiten des Lymphgefäßsystems anzusehen sind."

Daß auch beim Menschen im Falle eines Primäraffekts eine Parasitierung im Lymphgefäßsystem stattfindet, kann meines Erachtens keinem Zweifel unterliegen. Die Frage, ob jedoch gleichzeitig eine Verbreitung durch die Blutbahn vor sich geht, ließe sich nur durch das Experiment, am besten am Menschen selbst, klären. Die trypanozide Wirkung des Blutes wäre vielleicht durch die intravenöse Injektion kleiner Mengen von Trypanosomen festzustellen und die Frage, ob bei natürlichem Infektionsmodus die Infektion auf dem Wege des Lymphgefäßsystems oder der Blutbahn stattfindet, durch Exzision des infizierten Glossinenstiches. Dieser letztere Versuch wäre vorerst am Tiere vorzunehmen[1]).

In denjenigen Fällen, in welchen die Fliege verscheucht wird, bevor sie zum Saugen kommt, ist ohne weiteres anzunehmen, daß ein Primäraffekt ohne gleichzeitige Blutinfektion zustande kommen kann[2]). Dasselbe dürfte möglicherweise für diejenigen Fälle zutreffen, in welchen die Fliege an Stelle eines Blutgefäßes ein Lymphgefäß ansticht. (Hierauf macht Reichenow aufmerksam, der beobachtet hat, daß gelegentlich eine Fliege an Stelle von Blut sich mit Lymphe vollsaugt, und das Ab-

[1]) Vor allem wäre dieses Experiment als weiterer Beitrag zur Klärung der noch immer strittigen Frage zu werten, ob die Trypanosomen des Menschen nicht nur als Parasiten des Blutes, sondern in nicht geringerem Maße als interstitielle Gewebsparasiten aufzufassen sind. Eine genaue Kenntnis über die Betätigungsweise der Parasiten zu Beginn der Infektion würde gleichzeitig auch ein Licht auf die wahrscheinliche Art ihres Verhaltens in einem späteren Stadium der Erkrankung werfen.

[2]) Daß die Glossina nicht immer auf Anhieb ein Blutgefäß trifft, ist verschiedentlich beobachtet worden. Lester und Lloyd berichten: „Wenn die Fliege nicht rasch auf Blut stößt, versenkt sie den Saugrüssel bis an den Bulbus und bewegt ihn auf und ab, die Gewebe zerreißend. Wenn noch immer kein Blut fließt, bewegt sich die Fliege etwas auf der Haut weiter und macht einen neuen Einstich, bis eine befriedigende Blutmenge gefunden wird."

domen dann anstatt einer roten eine weiße Verfärbung annimmt.) Meines Erachtens dürfte der Primäraffekt nur sehr selten auf diese Art entstehen; es ist überhaupt fraglich, ob in diesem Falle eine Primäraffektbildung an der Stichstelle zustande kommen kann, denn es besteht ja die Möglichkeit, daß die Trypanosomen von dem Lymphstrom zur nächsten Lymphdrüse weggeschwemmt werden.

Ob nun die Verbreitung der Trypanosomen von der Stichstelle aus im Durchschnittsfalle beim Primäraffekt gänzlich auf die von Schuberg und Böing demonstrierte Art vor sich geht, oder ob pari passu eine Ausbreitung durch die Blutbahn erfolgt, ändert nichts an der klinischen Bedeutung des Primäraffekts; handelt es sich doch um das erste äußerlich sichtbare Zeichen der Erkrankung. Immerhin ist die Frage des Infektionsmodus auch von praktischer Bedeutung. Im Falle einer gleichzeitigen Infektion der Blutbahn wäre nämlich jede rein örtliche Medikamentation an der Stichstelle, ob zu prophylaktischen oder therapeutischen Zwecken vorgenommen, wertlos.

Die Frage des Primäraffekts und des Infektionsmodus ist auch von prognostischer Bedeutung. So ist vor allem die Frage zu klären, ob Fälle mit langer Latenz (bei denen meines Wissens der Primäraffekt nicht beobachtet wird) besonders zu späteren Störungen des Zentralnervensystems führen.

Dr. Zschucke erinnert mich hierbei an die Analogie mit Syphilis. Nicht nur in bezug auf die ausgeprägte Induration beim Trypanosomenschanker erinnert dieser an den harten Schanker der Syphilis; auch bei letzterer finden wir erhebliche regionäre, rassisch- und individuell bedingte Unterschiede, die ihrerseits wiederum mit der Paralysehäufigkeit anscheinend zusammenhängen.

Bei einer Besprechung des Primäraffekts verdient auch die Frage der **Inkubationszeit** erwähnt zu werden[1]).

Zunächst: Welcher Zeitraum verstreicht zwischen dem infizierenden Tsetsestich und dem Auftreten des Trypanosomenschankers?

Bei meinem Fall VI konnte ich nachweisen, daß ein klarer Zwischenraum von 5—6 Tagen zwischen der Infektion und dem Erscheinen des Trypanosomenschankers vorlag. In meinem Fall III ging die Stichreizung als solche langsam in einen Primäraffekt über; letzterer erreichte am 3. Tage seinen Höhepunkt. G. Martin und Leboeuf beschrieben 2 Fälle, in welchen der Primäraffekt am Abend des gleichen Tages auftrat, an welchem der Patient gestochen worden war.

Welche Zeit verstreicht zwischen dem Stich und dem ersten Erscheinen von Trypanosomen im peripheren Blut?

Duke (Februar 1935) beobachtete bei vier experimentell mit Tr. rhodesiense infizierten Eingeborenen, daß Trypanosomen 8—11 Tage nach der Infektion im peripheren Blut erschienen. In einem anderen Falle traten die Parasiten 33 Tage nach einer

[1]) Leider wird in der Literatur der Schlafkrankheit bei Angaben über die Inkubationsdauer häufig nicht klargelegt, ob es sich um die klinische oder die parasitologische Inkubationszeit handelt. Es ist daher m. E. wünschenswert, daß in Zukunft auch bei Schlafkrankheit diese Begriffe eingeführt werden. Unter klinischer Inkubationszeit wäre die Zeit zu verstehen, die zwischen der Infektion und dem ersten Auftreten des Primäraffekts bzw. der Allgemeinsymptome liegt; unter parasitologischer Inkubationszeit die Zeit zwischen dem infizierenden Stich und dem ersten Befund von Trypanosomen im Primäraffekt bzw. im peripheren Blut.

Infektion mit Tr. rhodesiense im Blute auf. Der Eingeborene befand sich während dieser Zeit bei vollkommen normaler Gesundheit und hatte zur Zeit des positiven Blutbefundes normale Temperatur; sein Blut infizierte einen Affen 19 Tage nach erfolgter Infektion.

Duke beschreibt nachfolgenden für unser Thema wichtigen Fall: „Ein Eingeborener zeigte typische Allgemeinsymptome 6 Tage nach einer Injektion in seinen Unterarm von mit Tr. rhodensiense infizierten Blut. Am dritten Tage nach dieser Einspritzung, der Arm war als Folge beträchtlich geschwollen, zeigte sich eine kleine empfindliche Schwellung an einer Hautstelle, an welcher er 21 Tage zuvor von einer infizierten Fliege gestochen worden war. Nun ist eine kleine empfindliche Schwellung an der Stichstelle einer infizierten Fliege kein ungewöhnliches Symptom bei Freiwilligen, die auf diese Art infiziert wurden. Das Erscheinen der oben erwähnten Schwellung erweckt daher den Eindruck, vor allem, wenn man die kurze Zeit (6 Tage) in Betracht zieht, die zwischen der Blutinjektion und dem Beginn der Allgemeinsymptome lag, daß es sich hierbei um einen unbemerkten Trypanosomenherd handelte, der sich an der Stelle des Fliegenstiches erhalten hatte, und daß dieser Herd durch die Allgemeinstörung, welche die später verabfolgte Blutinjektion hervorrief, eine neue Tätigkeit entfaltete. Diese Schlußfolgerung wird verstärkt durch die Tatsache, daß bei einem Freiwilligen, der zu Kontrollzwecken unbehandelt blieb, und der zur gleichen Zeit mit demselben Inoculum wie der obige Eingeborene geimpft worden war, die ersten Symptome erst 15 Tage nach der Impfung eintraten."

Bei J. F. Corsons Untersuchungen über die Übertragbarkeit von Tr. brucei und Tr. rhodesiense auf den Menschen konnte er an sich selbst Beobachtungen machen, die auch für die hier behandelten Fragen aufschlußreich sind. Am 19. XII. 1931 injizierte Corson ein paar Tropfen zitriertes Rhodesienseblut (von einem Meerschweinchen) subkutan in seinen Arm. Am nächsten Tage zeigte sich an der Einstichstelle ein erythematöser Flecken (etwa 3¼ cm im Durchmesser), der dann auf 2 Tage verschwand, doch am 23. XII. wieder erschien, ohne Schmerzen zu verursachen. Am 24. XII. trat Unwohlsein auf und der Flecken wurde größer und die Rötung dunkler. Am 25. XII. wurde der Flecken noch größer und es machte sich eine leichte Spannung bemerkbar, wodurch der Eindruck eines sich entwickelnden Abszesses gegeben wurde. Ein gefärbtes Präparat („thick blood film") ergab keine Trypanosomen. Am Abend des 25. XII. trat ein leichter Schüttelfrost und Unwohlsein auf. Umstände verhinderten die Entnahme eines Blutpräparates. Am 26. XII. zeigten sich im gefärbten Präparat („stained thick blood film") 2 Trypanosomen, doch konnten im frischen Präparat Trypanosomen nicht festgestellt werden. Nach Aspiration des erythematösen Fleckens am Arm durch intrakutane Einführung einer Subkutannadel an einer Pravazschen Spritze wurde ein gefärbter Ausstrich („smear") hergestellt, in dem mehrere Trypanosomen zu sehen waren. Die Temperatur belief sich jetzt auf 39° C. Am 27. XII. stieg die Temperatur auf 39,5° C — im frischen Präparat konnte jetzt ein lebender Trypanosom und in gefärbten Präparaten („stained thick blood films") mehrere Trypanosomen festgestellt werden. Die intravenöse Behandlung mit Bayer 205 wurde jetzt eingeleitet, worauf der erythematöse Flecken am Arm allmählich ohne Komplikationen zurückging.

Bei diesen Feststellungen Corsons sind zu beachten: a) am 25. XII. hatte die lokale Reaktion an der Einspritzstelle ein erhebliches Ausmaß angenommen, doch konnten Trypanosomen im peripheren Blut nicht festgestellt werden; b) am 26. XII. konnten in einem vom peripheren Blut entnommenen gefärbten Präparat nur 2 Trypanosomen, in einem von dem erythematösen Flecken erhaltenen gefärbten Präparat jedoch mehrere Trypanosomen festgestellt werden; c) 7 Tage nach der infizierenden subkutanen Injektion konnten Trypanosomen im peripheren Blut nachgewiesen werden; d) die örtlichen Erscheinungen verschwanden auf Behandlung mit Germanin.

Daß die Erkrankung auch beim Eingeborenen häufig unter stürmischen Allgemeinsymptomen bei kurzer Inkubationszeit beginnen kann, haben Eckard u. a. an einer Reihe von Fällen nachgewiesen. Eckard (1913) berichtet aus Kamerun, „daß die Schlafkrankheit beim Menschen

(Eingeborenen) stets ganz akut mit stürmischen Erscheinungen etwa 14 Tage nach dem infektiösen Stiche einsetzt. Einen langsamen, einschleichenden Beginn der Krankheit konnte ich bisher niemals feststellen."

Heute wissen wir jedoch, daß die Virulenz sowohl von Tr. gambiense wie von Tr. rhodesiense und die Reaktionsbereitschaft des Infizierten außerordentlichen Schwankungen unterworfen sind, und daß ein einschleichender Krankheitsbeginn in vielen Gegenden beim Neger keineswegs selten ist und auch beim Europäer beobachtet wurde.

Ich habe bereits den Arzt zitiert (Montestruc 1932), der bei seiner ersten Trypanosomeninfektion keinerlei Krankheitserscheinungen zeigte, während seine zweite Infektion mit einem Primäraffekt und schweren Allgemeinsymptomen eingeleitet wurde. (Mehrere Gründe sprechen dafür, daß es sich bei ihm um eine Reinfektion und nicht um einen Rückfall handelt.)

Dyleff (1932) berichtet über drei Europäer, die keinerlei Symptome irgendwelcher Art zeigten, und bei denen Trypanosomen durch dreimalige Blutzentrifugation festgestellt wurden, und deren Blut nachträglich ohne Behandlung negativ wurde und auf lange Zeit so blieb.

Besonderer Erwähnung verdient hier die Gambienseinfektion eines Europäers, über welche Duren und van den Branden (1934) berichtet haben. Der Patient, der Afrika vor 18 Monaten verlassen hatte, konsultierte die genannten Autoren und klagte lediglich über leichte Mattigkeit und Tachykardie; Trypanosomen wurden in den Lymphdrüsen und dem Blut festgestellt. Aus der Anamnese ging hervor, daß die Infektion sehr wahrscheinlich bereits 25 Monate vor Stellung der Diagnose erfolgt war. 15 Tage nach Behandlung mit 3,5 g Germanin und 21 g Tryparsamid wurde die Cerebrospinalflüssigkeit untersucht und normal befunden.

Beim Neger sind „kryptische" Infektionen, in welchen bei klinisch vollkommen Gesunden Trypanosomen im Blute auftreten, mehrfach beobachtet worden. Zschucke möchte „auf Grund eigener Erfahrungen wenigstens für den westafrikanischen Neger annehmen, daß die Infektion bei ihm jahrelang latent bleiben, bisweilen spontan ausheilen, häufiger aber unvermittelt zur Ausbildung nervöser Krankheitserscheinungen als erstem Symptom führen kann[1])." — Einen ähnlichen Eindruck gewann auch ich während meiner zehnjährigen Tätigkeit als Pflanzungsarzt in dem mit Trypanosomiasis schwer durchseuchten Tikobezirk Kameruns (während der im Jahre 1935 durch die Regierung vorgenommenen Massenuntersuchungen wurde in diesem Bezirk eine Infektionsrate von 23,5% festgestellt).

Es kann jedoch keinem Zweifel unterliegen, daß beim Europäer die Erkrankung im allgemeinen akut beginnt und die Inkubationszeit in diesen Fällen durchschnittlich unter 14 Tagen liegt; verschiedentlich wurde sie auf 10 Tage bemessen (Martin, Leboeuf, Broden und Rodhain, Blanchard u. a.).

In meinen 8 Europäerfällen erkrankte in einem Falle der Patient 10 Tage nach der Ankunft in Kamerun (mein Fall I); in einem anderen konnten Trypanosomen bereits 2 Tage nach dem Auftreten des Primäraffekts und einen Tag nach Eintreten der Allgemeinsymptome im Schanker festgestellt werden und am 4. Tage nach Auftreten des Primäraffekts im peripheren Blut (mein Fall II); in einem,

[1]) J. L. Todd (1919, Ref. Trop. Dis. Bull., 1920, Bd. 15, S. 379) berichtet, daß in einem Bezirk in Gambia, in welchem er 1911 mit Wolbach 12 Fälle von Trypanosomiasis festgestellt hatte, Ende 1918 von diesen noch vier am Leben und vollkommen gesund waren. G. D. Ramon (Ref. Trop. Dis. Bull., 1929, Bd. 26, S. 704) beobachtete bei 14 Eingeborenen, in deren Blut seit 18 Monaten Gambiense-Trypanosomen festgestellt waren, daß dieselben sich trotz dieser Tatsache körperlich und geistig bei guter Gesundheit befanden.

Fall wurden Trypanosomen genau 8 Tage nach dem infizierenden Stich im peripheren Blut festgestellt (mein Fall III) und einmal innerhalb einer Woche nach Beginn der Erkrankung (mein Fall IV); in einem Falle zeigte sich der Primäraffekt 5—6 Tage nach dem Verlassen eines Tsetsegürtels, in welchem der Patient sich ein paar Stunden lang aufgehalten hatte (mein Fall VI).

Bei 3 von diesen Fällen handelt es sich meines Wissens um den frühsten in der Schlafkrankheitskasuistik erwähnten Befund von Trypanosomen im peripheren Blut, jedoch halte ich es für sehr wahrscheinlich, daß weitere Beobachtungen aus anderen Teilen Afrikas zeigen werden, daß im Durchschnittsfalle beim Europäer bei akutem Krankheitsbeginn Trypanosomen innerhalb 10 Tagen nach dem infizierenden Stich im „Dicken Tropfen" festgestellt werden können. Zu dieser Ansicht komme ich auf Grund der Tatsache, daß die Erkrankung beim Neger in dem in Frage kommenden Bezirk Kameruns im Durchschnittsfalle keinen außergewöhnlich schweren Verlauf nimmt und auch beim Europäer die Erkrankung gelegentlich einen einschleichenden Beginn zeigt. Ich halte es daher für wahrscheinlich, daß es sich in dem genannten Teil Kameruns nicht um einen außergewöhnlich virulenten Erreger handelt.

N. Maclean (1932) beschreibt zwei Schlafkrankheitsfälle bei Europäern aus Ostafrika und kommt zu nachfolgenden Schlußfolgerungen: a) "The incubation period of trypanosomiasis is less than fourteen days. Circumstances in the above cases would strongly suggest that seven days is an accurate figure." b) "From the time of being bitten by an infective fly until the appearance of trypanosomes in the peripheral blood is probably about twenty-one days. In the case of Mr. X there is a possibility that Novarsenobillon delayed the appearance of trypanosomes." c) "The local irritation around the bite of the infected tsetse supports Manson's original observation onthis phenomenon."

Erwähnen möchte ich noch die Fälle, in welchen Trypanosomen beim Säugling wenige Tage nach der Geburt festgestellt wurden. Chambon (1933) beschreibt einen Fall, in welchem 5 Tage nach der Geburt Trypanosomen im peripheren Blut erschienen; er gibt jedoch zu, daß die Möglichkeit einer intrauterinen Infektion in solchen Fällen nicht ausgeschlossen werden kann[1]).

Zusammenfassung

Unter dem Primäraffekt der Schlafkrankheit verstehen wir eine furunkelähnliche, jedoch ohne Eiterbildung verlaufende Schwellung der

---

[1]) In „Doflein-Reichenow, Lehrbuch der Protozoenkunde, Jena 1929", S. 562, wird mitgeteilt: „Intrauterininfektionen von Embryonen hat man nur in seltenen Ausnahmefällen bei Tr. berberum (Sergent und Lhéritier) und bei Tr. rhodesiense in Ratten (Basset-Smith, Stevenson) beobachtet."

Beim Menschen ist verschiedentlich auf die Möglichkeit einer intrauterinen Trypanosomiasis-Übertragung hingewiesen worden. Mühlens berichtet über einen Fall von Säuglingstrypanosomiasis, bei dem am wahrscheinlichsten eine kongenitale Infektion stattgefunden hatte; er führt hierbei den von E. R. Kellersberger beschriebenen Fall an und erinnert an den ersten in der Literatur bekannten Fall, der als intrauterine Infektion gedeutet war, an eine Beobachtung Lurz' (1913), der bei dem Kind einer bisher nicht behandelten an Gambiensetrypanosomiasis leidenden Frau am zweiten Lebenstage Trypanosomen im Blute vorfand (P. Mühlens, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg., 1929, Bd. 33, S. 181).

Haut des Menschen, die bald nach einem infizierten Glossinenstich auftreten kann.

Durch den Befund großer Mengen von Trypanosomen im Gewebssaft dieser Geschwulst, und durch die sofortige Rückbildung derselben auf Behandlung mit Germanin, konnte ich nachweisen, daß es sich bei diesem Phänomen nicht lediglich um eine Stichreizung oder Sekundärinfektion, sondern um einen wahren Primäraffekt handelt. Obschon beim Menschen histologische Untersuchungen noch ausstehen, kann meines Erachtens kein Zweifel darüber bestehen, daß der Trypanosomenschanker die Gewebsreaktion auf die an der Stichstelle eingedrungenen Trypanosomen darstellt, daß in den Lymphspalten desselben eine Vermehrung der Flagellaten stattfindet, und daß diese auf direktem Wege sich nach den benachbarten Lymphdrüsen verbreiten, in diese eindringen und sich dort vermehren. Diese Ansicht begründet sich nicht nur auf meine oben erwähnten Beobachtungen, sondern geht auch aus dem klinischen Verlauf des Primäraffekts hervor, bei welchem eine unverkennbare Analogie mit den Tierversuchen Schuberg und Böings, vor allem in bezug auf das Verhalten der dem Schanker naheliegenden Lymphdrüsen, zutage tritt.

Auf Grund eigener Beobachtungen und durch ein Studium des über dieses Phänomen bestehenden Kasuistik kam ich zu der Schlußfolgerung, daß größere Virulenz des Erregers und geringere Resistenz des Gestochenen (Faktoren, die großen örtlichen, zeitlichen, rassischen und individuellen Schwankungen unterworfen sind) das Zustandekommen des Trypanosomenschankers begünstigt. Weiterhin halte ich es für sehr wahrscheinlich, vor allem auf Grund klinischer Betrachtungen, daß gleichzeitig mit der Infektion des Haut- und Unterhautbindegewebes bei natürlichem Infektionsmodus im Durchschnittsfalle eine Infektion der Blutbahn erfolgt, daß jedoch auf Grund des größeren Volumens des Blutes die Trypanosomen in letzterem später mikroskopisch feststellbar sind als im Primäraffekt. An der großen klinischen Bedeutung des Schankers ändert diese Schlußfolgerung jedoch nichts; handelt es sich doch bei diesem Phänomen um das erste äußerlich sichtbare Kennzeichen der Erkrankung.

Die Möglichkeit, daß beim Primäraffekt, ja vielleicht in allen Fällen, der Weg der Infektion stets über das Lymphgefäßsystem geht, soll jedoch nicht bestritten werden; zur Klärung der Frage wäre es meines Erachtens wünschenswert, bei zukünftigen experimentellen Versuchen am Tier oder am Menschen, bei natürlichem Infektionsmodus, die Einstichstelle der infizierten Glossine herauszuschneiden.

Da es seit 1914 bis zu meinen Veröffentlichungen im Jahre 1929 an klinischen Beiträgen gefehlt hat, die den Trypanosomenschanker in den Vordergrund ihrer Betrachtungen stellten, ist derselbe in den Jahren nach dem Kriege der großen Mehrzahl der Tropenärzte unbekannt geblieben. Da jedoch ein gering ausgeprägter Trypanosomenschanker, und dieser dürfte die Mehrzahl aller Fälle ausmachen, bei Unkenntnis des Phänomens, sowohl vom Arzt als auch vom Patienten, sehr leicht übersehen werden kann, ist die meines Erachtens irrige Auffassung zustandegekommen, daß es sich hierbei um eine auch beim Europäer verhältnismäßig seltene Erscheinung handelt. In der Vorkriegsliteratur wird

jedoch das Phänomen relativ häufig erwähnt, und auch in den letzten Jahren wurde verschiedentlich auf die örtlichen Reaktionen des infizierten Glossinenstiches aufmerksam gemacht. Im allgemeinen beschränken sich jedoch diese Mitteilungen auf die Schilderung besonders eindrucksvoller Fälle. In meinen 8 Europäerfällen aus Kamerun lag 7mal ein Primäraffekt vor. Zschucke hat ihn bei 20 Fällen aus Fernando Poo und aus der gegenüberliegenden Küste, bei denen er anamnestische Daten sammeln konnte, in der Vorgeschichte niemals vermißt.

Jedoch nicht nur aus Kamerun und Fernando Poo, sondern auch aus dem Kongo liegen zahlreiche Beobachtungen vor. Weiterhin ist er in Angola, Rhodesien, Moçambique, Njassaland und Ostafrika festgestellt worden, d. h. nicht nur in Gambiense- sondern auch in Rhodesiensegegenden. Obschon die meisten Beobachtungen aus Gambienseregionen stammen, wäre es meines Erachtens irrig, zu folgern, daß er in Rhodesiensegebieten relativ seltener auftritt. Hier ist vor allem zu berücksichtigen, daß die große Mehrzahl von Europäerinfektionen aus Westafrika stammt. Auffällig ist, daß die einzige mir bekannte kasuistische Mitteilung über markant ausgeprägte Primäraffekte beim Neger aus einem Rhodesienseland (Njassaland) stammt. Aus den experimentellen Rhodesienseinfektionen Dukes geht jedoch hervor, daß gering ausgeprägte Primäraffekte beim Neger „nicht ungewöhnlich" sind; doch sprechen mehrere Umstände dafür, daß der Neger eine geringere Neigung zur Primäraffektbildung als der Europäer zeigt.

Obschon es keinem Zweifel unterliegt, daß der Primäraffekt in einem nennenswerten Prozentsatz von Europäerfällen gänzlich fehlt, so scheint es mir eben so sicher, daß er keineswegs ein seltenes Phänomen darstellt; vielleicht werden zukünftige Beobachtungen erweisen, daß er beim Europäer im Durchschnittsfalle vorliegt.

Zur Symptomatologie des Trypanosomenschankers ist folgendes zu sagen: In den ausgeprägtesten Fällen handelt es sich um eine erhobene, stark indurierte, daher gelegentlich mit einem Knopf verglichene, dunkelrote oder violettrote, meist rundliche Stelle, die bis zu 10 cm im Durchmesser beobachtet wurde, meistens jedoch wesentlich kleiner ist. Sie verursacht gelegentlich ein Ödem der umliegenden Gewebe und ist druckempfindlich und schmerzhaft. In einem meiner Fälle hatte der Primäraffekt die Größe eines Dreimarkstückes und fühlte sich in den stark ödematösen Geweben wie ein Knopf an. Die rote Mitte desselben war von einem wachsähnlichen Kranz umgeben, um den wiederum eine rötliche Zone lag. In dem aus dem wachsähnlichen Kranz entnommenen Serum konnten außerordentlich zahlreiche Trypanosomen festgestellt werden.

Öfters ist der Primäraffekt als furunkelähnlich beschrieben worden, meistens wird er jedoch als „Pseudofurunkel" bezeichnet, da er sich ohne Eiterentwicklung zurückbildet. In den ausgeprägtesten Fällen wirkt das Phänomen äußerst eindrucksvoll; häufig ist der Affekt jedoch ganz unscheinbar und nimmt dann die Form einer kleinen, bläulichroten, indurierten, leicht erhobenen Stelle an, die sich von einem nichtinfizierten Stich dadurch unterscheidet, daß sie schärfer abgegrenzt und verhärtet ist und einige Tage anhält.

Ausgeprägte Primäraffekte sind stets von heftigen Allgemeinsymptomen begleitet, die bald nach Beginn des Phänomens meist mit Schüttelfrost eingeleitet werden und durch hohe Temperatur, ausgesprochene Ermattung und rasche Abmagerung des Patienten gekennzeichnet sind. Die regionären Lymphdrüsen schwellen in solchen Fällen meist schnell an und sind schmerzhaft und druckempfindlich. Bei gering markiertem Primäraffekt sind die Allgemeinsymptome häufig wenig hervorstehend. Mit dem Verschwinden desselben wird in solchen Fällen die Temperatur auf längere Zeit normal, doch leidet der Patient während dieses temperaturfreien Intervalls an Unwohlsein und anderen Allgemeinstörungen.

Ein stark ausgeprägter Primäraffekt kann viele Wochen hindurch sichtbar sein; seinen Höhepunkt erreicht er jedoch meistens bereits in ein paar Tagen. Ein gering ausgeprägter Trypanosomenschanker ist jedoch verhältnismäßig flüchtig und hält oft nur einige Tage an.

Der Primäraffekt ist an den verschiedensten Körperstellen beobachtet worden. Gelegentlich können mehrere Primäraffekte beim selben Individuum zur gleichen Zeit vorhanden sein.

Gelegentlich kann der Primäraffekt die Form einer schmerzlosen Ekchymose oder eines großen purpuraischen Fleckens annehmen; auch in diesen Fällen schwellen die benachbarten Lymphdrüsen an und sind druckempfindlich.

Über den nicht infizierten Tsetsestich läßt sich sagen, daß dieser im allgemeinen wenig oder gar keine Reizerscheinungen hervorruft. Gelegentlich kommt es jedoch auch bei diesem zu juckenden Schwellungen, die jedoch spätestens am nächsten Tage abgeschwollen und höchstens noch durch eine geringe Verfärbung erkenntlich sind. Allgemeinsymptome oder Lymphdrüsenschwellungen treten hierbei nicht auf.

Über die Inkubationszeit läßt sich sagen, daß dieselbe, auf Grund der großen Unterschiedlichkeiten in der Virulenz des Erregers und der Reaktionsbereitschaft des Gestochenen, großen Schwankungen unterworfen ist. Durch das Studium der Literatur gewann ich den Eindruck, daß in denjenigen Fällen, in denen die Erkrankung kurz nach der Infektion akut einsetzt, bezüglich der Inkubationsdauer zwischen Tr. gambiense und Tr. rhodesiense keine Unterschiedlichkeiten vorliegen, doch scheint ein einschleichender Krankheitsbeginn oder vollkommene Latenz bei Tr. gambiense relativ häufiger beobachtet zu werden.

Bei akutem Krankheitsbeginn dürfte beim Europäer der Zeitraum zwischen dem infizierenden Stich und dem nachweisbaren Auftreten von Trypanosomen im peripheren Blute im allgemeinen etwa 10 Tage bemessen. Bei ausgeprägtem Primäraffekt konnte ich nachweisen, daß die parasitologische Inkubationszeit wahrscheinlich noch kürzer ist, und daß in solchen Fällen Trypanosomen innerhalb einer Woche nach Auftreten des Primäraffekts im peripheren Blute feststellbar sind. Auch beim Neger liegen Daten vor, aus denen ersichtlich ist, daß bei stürmischem Krankheitsbeginn die klinische Inkubationszeit etwa 14 Tage beträgt. Duke hat bei 4 experimentell mit Tr. rhodesiense infizierten Eingeborenen beobachtet, daß die Trypanosomen 8—11 Tage nach der Infektion im peripheren Blut erschienen. Mehrere Gründe sprechen jedoch dafür, daß im

allgemeinen die Trypanosomenresistenz des Negers größer als die des Europäers und die Inkubationszeit entsprechend länger ist. So ist ein einschleichender Krankheitsbeginn oder vollkommene Latenz beim Neger häufig, beim Europäer dagegen verhältnismäßig selten beobachtet worden.

Was den Zeitraum anbetrifft, der zwischen einem infizierenden Stich und dem Auftreten des Primäraffektes vergeht, konnte ich in einem Fall mit ausgeprägtem Primäraffekt nachweisen, daß derselbe 5—6 Tage betrug; in einem anderen Falle trat gleich nach dem Stich eine Rötung ein, die allmählich anschwoll, schmerzhaft und druckempfindlich war, nach 3 Tagen ihren Höhepunkt erreichte und weitere 2 Tage später verschwunden war. G. Martin und Leboeuf beschreiben 2 Fälle, in welchen die Primäraffekte am Abend des gleichen Tages auftraten, an welchem die Patienten gestochen worden waren. — Da gelegentlich auch der nichtinfizierte Stich eine vorübergehende Schwellung hervorrufen kann, ist anzunehmen, daß in einigen Fällen die Stichreizung als solche allmählich in einen Primäraffekt übergeht (s. mein Fall III); hingegen in Fällen, in welchen die Stichreizung fehlt, ist damit zu rechnen, daß ein klarer Zwischenraum zwischen dem infizierenden Stich und dem ersten sichtbaren Auftreten des Primäraffekts liegt (s. mein Fall VI).

Abschließend möchte ich betonen, daß es sich bei dem Primäraffekt der Schlafkrankheit um eine für den Europäer äußerst bedeutungsvolle Frühmanifestation der Erkrankung handelt, die verdient, näher bekannt zu werden. Auf Grund meiner Beobachtungen kam ich zu der Überzeugung, daß kein Zweifel darüber bestehen kann, daß es sich bei diesem Phänomen um einen wahren Primäraffekt handelt. Ich habe daher, im Gegensatz zu der Mehrzahl der früheren Beobachter, nicht von einer Stichreaktion der infizierten Glossina gesprochen, sondern nannte das Phänomen stets bewußt den Primäraffekt bzw. den Trypanosomenschanker und halte es für wünschenswert, daß diese Ausdrücke auch in die Fachliteratur Eingang finden; denn nur so wird dem Tropenpraktiker die Bedeutung dieses Phänomens zum Bewußtsein kommen. Weiterhin ist es wichtig, daß in Zukunft nicht nur das periphere Blut, sondern gleichzeitig auch der Primäraffekt, selbst bei ganz geringer Entwicklung desselben, auf Trypanosomen untersucht wird. Auch das Punktieren der benachbarten befallenen Lymphdrüsen dürfte gelegentlich zu einem Zeitpunkt die Diagnose sichern, in welchem der Erreger in der Blutbahn noch nicht feststellbar ist.

Schrifttum

1. Manteufel, P. und M. Taute, Handb. d. path. Mikroorg., Kolle-Kraus-Uhlenhuth, 3. Aufl., 1930, Bd. 7, II, S. 1147. — 2. Zschukce, J., Z. Hyg., 1932, Bd. 114, S. 464. — 3. Zschucke, J., El Dia Médico, Buenos Aires, im Erscheinen begriffen, 1936. — 4. Manson, P. and C. W. Daniels, Brit. med. J., May 30th, 1903, S. 1249. — 5. Manson, P., J. trop. Med., Mch. 16th, 1903, S. 85. — 6. Manson, P., Ann. trop. Med. Parasitol., 1908, Bd. 2, S. 51. — 7. Manson, P., Brit. med. J., 1910, Bd. 1, S. 72. — 8. Hanschell, H. M., Lancet, June 1st, 1929, S. 1170. — 9. Newham, H. B., Lancet, June 1st, 1929, S. 1170. — 10. Manson-Bahr, Ph., Lancet, June 8th, 1929, S. 1222. — 11. Martin, G. et Leboeuf, Bull. Soc. Path. exot. Paris, 1908, Bd. 1, S. 402. — 12. Martin, G., Leboeuf et Roubaud, Rapport

de la Mission d'Etudes de la Maladie du Sommeil au Congo Francais 1906—1908. Paris 1909, S. 304 et seq. — 13. Sleeping Sickness Bureau Bulletin, 1910, S. 280. — 14. Quantz, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg., 1914, Bd. 18, S. 340. — 15. Stannus, H. S., Sleep. Sick. Bur. Bull., 1910, S. 417. — 16. Stannus, H. S., Sleep. Sick. Bur. Bull., 1911, S. 191. — 17. Stannus, H. S. and Warrington Yorke, Proc. roy. Soc. Lond., 1911, Bd. 84, S. 156 u. Ann. trop. Med., 1911, Bd. 5, S. 443. — 18. Fischer, O., Arbeiten über Tropenkrankheiten (Festschr. B. Nocht), 1927, S. 98. — 19. Graf, H., Arch. Schiffs- u. Tropenhyg., April 1929, Bd. 33, S. 219. — 20. Graf, H., Trans. roy. Soc. trop. Med. Lond., June 1929, Bd. 23, S. 95. — 21. Menses Handb. d. Tropenkrankh., 3. Aufl., 1930, Bd. 5 II, S. 1226 u. 1234. — 22. Prentice, G., Sleep. Sick. Bur. Bull., 1911, S. 40. — 23. Duke, H. L., Lancet, Febr. 29th, 1936, S. 463. — 24. Heckenroth, F., Bull. Soc. Path. exot. Paris, 1913, Bd. 6, S. 267. — 25. Stuhlmann, F., Arb. Ksl. Gesdh.amt, 1907, Bd. 26, S. 301. — 26. Christy, C., Sleep. Sick. Bur. Bull., 1911, S. 479. — 27. Preuss, Sleep. Sick. Bur. Bull., 1911, S. 479. — 28. Lester, H. M. O. and Ll. Lloyd, Bull. entomol. Res., 1928 bis 1929, Bd. 19, S. 39. — 29. Kerandel, J., Bull. Soc. Path. exot., Paris, Nov. 1910, S. 642. — 30. Blanchard, M., Marseille Méd., 1931, S. 285. — 31. Montestruc, E., Bull. Soc. Path. exot. Paris, 1932, Bd. 25, S. 664. Ref. Trop. Dis. Bull., 1933, Bd. 30, S. 106. — 32. Ringenbach, J., Bull. Soc. Path. exot. Paris, 1913, Bd. 6, S. 628. — 33. Mayer, Martin, Handb. d. Haut- u. Geschlechtskr., Hrsg. J. Jadassohn, 1932, Bd. 12, Teil 1, S. 180. — 34. Stargardt, A., Dermat. Wschr., 1914, Bd. 58, Erg.-Heft, S. 112. — 35. Schuberg, A., und W. Böing, Dtsch. med. Wschr., 1913, Bd. 39, S. 877. — 36. Schuberg, A., u. Böing, W., Arb. Reichsgesdh.amt, 1926, Bd. 57, Festband, S. 765. — 37. Reichenow, E., Z. Hyg., 1921, Bd. 94, S. 266. — 38. Corson, J. F., Ann. trop. Med., 1932, S. 109. — 39. Eckard, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg., 1913, Bd. 17. — 40. Dyleff, P., Bull. Soc. Path. exot. Paris, 1932, Bd. 25, S. 956. Ref. Trop. Dis. Bull., 1933, Bd. 30, S. 436. — 41. Duren, A. et F. van den Branden, Ann. Soc. belge Méd. trop., 1934, Bd. 14, S. 437. Ref. Trop. Dis. Bull., 1935, Bd. 32, S. 349. — 42. Broden, A. et Rodhain, J., Trav. Labor. med. Leopoldville, 1908, H. 15. — 43. Maclean, N., Kenya and East Afr. Med. J., 1931. Ref. Trop. Dis. Bull., 1932, Bd. 29, S. 284. — 44. Chambon, Bull. Soc. Path. exot. Paris, 1933, Bd. 26, S. 607. Ref. Trop. Dis. Bull., 1933, Bd. 30, S. 781.

Lebenslauf.

Am 7. November 1899 wurde ich, Hellmuth Graf, als Sohn des praktischen Arztes, Dr. Hermann Graf, in Johannesburg, Transvaal, Südafrika, geboren. Bis zu meinem 14. Lebensjahre besuchte ich die „Deutsche Schule“ zu Johannesburg, dann die „Jongens Hogere School“ zu Stellenbosch, Südafrika. Dort bestand ich im Dezember 1917 die Reifeprüfung (Kap-Matric).

Am 4. März 1918 trat ich in die medizinische Fakultät der Johannesburger Universität ein; 1919 und 1920 setzte ich meine Medizinstudien an der Universität Kapstadt fort, dann siedelte ich nach England über, wo ich während der Jahrgänge 1921, 1922 und 1923 meine Studien an der Universität Liverpool fortsetzte. Nachdem ich an den Universitäten Johannesburg, Kapstadt und Liverpool meine ärztlichen Vorexamen abgelegt hatte, bestand ich im Januar 1924 in London die Examen des „Conjoint Board“ und erhielt damit die Diplome L. R. C. P. Lond., M. R. C. S. Eng. (Licentiate of the Royal College of Physicians of London and Member of the Royal College of Surgeons of England).

Auf Grund des Erhaltens dieser Qualifikation erfolgte meine Bestallung als Arzt am 4. Februar 1924 mit Gültigkeit für Großbritannien und seine Kolonien. Bis zum August 1924 betätigte ich mich als „Locum tenens“ in verschiedenen Teilen Englands. Dann trat ich als Assistent in die Praxis des Herrn Dr. R. P. Jones, Gowerton, South Wales, ein. Im Juni 1925 gab ich diesen Posten auf und belegte einen tropenmedizinischen Kursus am Londoner Tropeninstitut. Im Dezember 1925 nahm ich einen Posten als Pflanzungsarzt in Kamerun an und bin seither dort als Arzt der „Vereinigung Kameruner Pflanzungen“ tätig. — Im Dezember 1932, während eines Urlaubes, erwarb ich den M. B., Ch. B. (Medicinae baccalaureus, Chirurgiae baccalaureus) — Grad der Liverpooler Universität.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Mühlens für die Überlassung der Arbeit meinen Dank auszusprechen.